UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 - N° 29

CONTRIBUTION

A

L'ETUDE DE L'ELECTROPHORESE

DANS LES

MALADIES DU REIN

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 4 Juillet 1951

par

LAABAN Jacques

Interne des Hôpitaux d'Alger

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 27 Novembre 1926 à ALGER

JURY

MM. BENHAMOU, Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses, Président

RAYNAUD, Professeur de Pathologie générale et médicale
HADIDA, Professeur de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie....................
SUTTER, Agrégé (Neuropsychiâtrie)....................
} Juges

1951

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 - N° 29

CONTRIBUTION
A
L'ETUDE DE L'ELECTROPHORESE
DANS LES
MALADIES DU REIN

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 4 Juillet 1951

par

LAABAN Jacques

Interne des Hôpitaux d'Alger

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 27 Novembre 1926 à ALGER

JURY

MM. BENHAMOU, Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses, Président

RAYNAUD, Professeur de Pathologie générale et médicale — Juges
HADIDA, Professeur de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie — Juges
SUTTER, Agrégé (Neuropsychiâtrie) — Juges

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (✻, ⊛, ✠, ⚘).
Doyens honoraires	LEBLANC (✻, ✠, I. ⚘).
	GILLOT (I. ⚘).
	LAFFONT (O. ✻. ✠, I. ⚘, O.S.).
	LEBON (C. ✻, ✠, I. ⚘).
Assesseur	GIBERTON (✻, I. ⚘).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ✠, I. ⚘).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✻, ✠, I. ⚘).
Histologie et embryologie	KEHL (A. ⚘).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, I. ⚘).
Matière médicale	FOURMENT (O. ✻, ⚘, M.A.).
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (O. ✻, ✠, I. ⚘, O.S.).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✻, ✠, I. ⚘).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ⚘).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (✻, I. ⚘).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ✠, I. ⚘).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (✠).
Anatomie	DE RIBET (✻, ✠, I. ⚘).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (✻, ⊛, ✠, ⚘).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✻, ✠, I. ⚘).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	GRANGAUD (A. ⚘).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ✠, I. ⚘).
Thérapeutique chirurgicale	DUBOUCHER (I. ⚘).
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX (✠, I. ⚘).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (✠).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ✠, I. ⚘).
Pharmacie	MONNET (I. ⚘).
Clinique de neuro-psychiâtrie	MANCEAUX (✻, ✠).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL
Médecine légale et médecine du travail	THIODET (✻, ✠, A. ⚘).
Bactériologie	FABIANI (A. ⚘).
Clinique urologique	SABADINI (✠, I. ⚘).
Botanique	ROQUES (I. ⚘).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI (✻, ✠).
Pathologie chirurgicale	N...
Accouchement et obstétricie sociale	HOUEL (✻, ✠, I. ⚘).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✻, I. ⚘).
CABANES (✻, ✠, I. ⚘).
COURRIER (✻, ✠, I. ⚘).
GILLOT (I. ⚘).
LEBLANC (✻, ✠, I. ⚘).

MM. ABOULKER (✻, ✠, I. ⚘).
POROT (I. ⚘).
RAYNAUD M. (✻, ✠, I. ⚘).
WEBER (I. ⚘).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON.
Physique médicale	CHECHAN (I. ✾).
Pharmacie	COLLET.
Chimie médicale	N...

AGREGES

Accouchement	MM. JAHIER (A. ✾).
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	GOINARD (A. ✾).
	LIARAS.
	VERGOZ (✠).
Anatomie	BOURGEON (✠).
Histologie et embryologie	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE.
Médecine légale	MICHAUX.
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Oto-rhino-laryngologie	GIRAUD.
Dermato-syphiligraphie	N...
Bactériologie	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Neuro-psychiâtrie	SUTTER (✱, ✠).
Opthalmologie	LARMANDE.
Odonto-stomatologie	PERI.

AGREGE LIBRE

Physiologie	M. BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542703_0020

Je dédie cette thèse :

A MON PERE

A MA MERE

A MA SŒUR

A notre Maître et Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR ED. BENHAMOU

Membre correspondant de l'Académie de Médecine,

Professeur de Clinique des maladies infectieuses,

Médecin des Hôpitaux,

« dont la bienveillante autorité a constamment dirigé notre travail, modeste témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné et pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter ».

A nos Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. RAYNAUD
Professeur de Pathologie générale et médicale,
Médecin des Hôpitaux,

« qui nous a fait l'insigne honneur d'être de nos juges et nous a permis de consulter les archives de son service hospitalier ».

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. HADIDA
Professeur de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie
Médecin des Hôpitaux,

« qui a bien voulu s'intéresser à notre travail. Qu'il trouve ici, l'expression de notre profonde reconnaissance pour les conseils qu'il nous a donnés et les leçons qu'il nous a prodiguées ».

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. SUTTER

« en témoignage de notre vive admiration et de notre profond respect ».

à Monsieur le Médecin Général CHAVIALLE,

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

à Monsieur le Professeur M. RAYNAUD,

Professeur honoraire de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie.

« en hommage très respectueux ».

à Monsieur le Professeur A. LEVI-VALENSI,

Professeur de Clinique de Phtisiologie.

« qui nous a autorisé à consulter les observations de son service hospitalier. En témoignage de notre profond respect ».

à Monsieur le Médecin-Colonel J. CURET

Ex-Directeur du Service de Santé des territoires du Sud.

à Monsieur le Médecin-Colonel Ch. FRIESS.

Chef du laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital militaire Maillot.

à Monsieur le Docteur A. ALBOU
Chef de Clinique à la Faculté de Médecine,

« dont l'enseignement nous a été précieux et dont les conseils éclairés nous ont constamment guidé.

à Monsieur le Docteur J. PUGLIESE.

« grâce à ses conseils, à son appui de tous les instants, nous avons pu réaliser ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance ».

à Monsieur le Docteur F. DESTAING,
Chef de Clinique à la Faculté de Médecine,

à Messieurs les Docteurs E. ALBOU, LEONARDON

à nos conférenciers d'Internat :

Dr. G. COHEN-SOLAL

Dr. Cl. MOLINA

à nos conférenciers d'Externat :

Dr. R. SERFATI

Dr. R. DADOUN

INTRODUCTION

L'étude des protéines du plasma a connu au cours de ces dernières années des progrès considérables, et, tandis que chimistes et physiciens se sont attachés à découvrir des moyens d'investigation de plus en plus précis, les cliniciens ont attribué au métabolisme protéique un rôle de premier plan.

Le développement des Centres de Transfusion a permis l'utilisation, non plus seulement du sang, mais de ses fractions protéiques dont on peut actuellement réaliser une véritable dissection grâce à des méthodes de fractionnement parfaitement établies. Ces méthodes peuvent, soit séparer une fraction protéique, soit encore, caractériser cette fraction dans le sérum, et, il est nécessaire d'associer ces deux principes pour affirmer l'existence d'une entité définie. Au relargage ou « salting out » de HOWE employé d'abord, sont venues s'ajouter bien d'autres techniques : certaines sont basées sur une donnée physique pure, telles que l'ultracentrifugation de SVEDBERG, d'autres, sur des caractères électro-physiques, électrophorèse de TISELIUS, électrodialyse, d'autres encore, sur des propriétés chimiques, précipitations fractionnées de SVENSON, de COHN, d'autres enfin sur des principes immunologiques, réactions immuno-chimiques de HEIDELBERG et KENDALL.

Nous nous proposons dans ce travail réalisé sous la direction de notre Maître, M. le Professeur BENHAMOU, et avec l'aide de M. le Docteur PUGLIESE, d'étudier les modifications des diagrammes électrophorétiques au cours des maladies du rein. Nous avons fait cette étude sur 35 malades dont 21 étaient hospitalisés à la Clinique des maladies infectieuses. Nous devons à l'obligence de notre Maître M. le Professeur HADIDA, d'avoir pu utiliser une observation de néphropathie dans un cas de lèpre. M. le Professeur LÉVY-VALENSI et M. le Professeur R. RAYNAUD nous ont autorisé à consulter les observations de leur service et nous ont permis d'étendre ainsi nos investigations.

Les modifications lipido-protidiques, au cours des maladies du rein ont été remarquablement précisées par PASTEUR VALLERY-RADOT et son école. Claude LAROCHE en 1946 a souligné les rapports existant entre les syndrômes lipido-protidiques des néphroses et des néphrites chroniques.

La fréquence d'autre part, de ces déséquilibres humoraux chez l'indigène algérien nous a poussé à essayer d'en établir les aspects électrophorétiques.

Dans un premier chapitre nous exposerons les données essentielles de l'électrophorèse fractionnée des protéines du sérum. Nous analyserons ensuite, les modifications du profil protidique, de l'instantané protéique, selon le terme de M. le Professeur BENHAMOU, au cours des néphrites, du cancer du rein, de la néphrose lipoidique, de l'amylose rénale.

CHAPITRE I

LA TECHNIQUE DE L'ELECTROPHORESE

HISTORIQUE. — La séparation des particules colloïdales, grâce à l'électrophorèse a été réalisée pour la première fois, en 1897 par PICTON et LINDER. La méthode a été appliquée aux protéines du sang par HARDY en 1899, puis, par VLES, MICHAELIS, THEORELL. Mais, c'est à TISELIUS que revient le mérite d'avoir donné à l'électrophorèse une technique précise et d'en avoir permis ainsi l'extension.

En 1930, TISELIUS décrit un appareillage spécial caractérisé par le tube en U qui porte son nom et dans lequel sont superposées une solution tampon et la solution de protéines. Il expose les raisons pour lesquelles il s'intéresse plus spécialement à cette méthode. Selon lui, en effet, les techniques classiques de précipitation entraînent certainement des modifications de la molécule protéique que l'électrophorèse ne saurait provoquer. Il s'attache à mettre en évidence, de la façon la plus sure, la migration des protéines au niveau de la zone frontière entre les deux solutions. Il utilise, tout d'abord, l'absorption des rayons ultra-violets, puis, avec LAMM, il met au point la « scale-methode » ou méthode de l'échelle qui détermine la quantité de chaque fraction de protéines au niveau de la zone frontière. Il combine cette technique à la « schlieren méthode » de TOEPLER, ou méthode des ombres qui permet d'isoler sur l'écran les fractions protéiques, et obtient ainsi les caractères quantitatifs et qualitatifs des composants protidiques.

LONGSWORTH d'une part, PHILPOT d'autre part, ont apporté des modifications qui déterminent la mesure simultanée du nombre et de la concentration de chaque fraction.

C'est le système de LONGSWORTH qui est adopté en Amérique et l'appareil d'électrophorèse que nous avons utilisé au Laboratoire, construit sur les indications de M. le Professeur DUBUISSON, est de ce type. Ces modifications dûes à LONGSWORTH ou à PHILPOT sont à la base de nombreux travaux sur l'électrophorèse de sérums normaux et pathologiques. LONGWORTH, SHEDLOVSKY et MAC INNÈS ont présenté la première étude générale sur cette question suivis par de nombreux auteurs dont nous citerons LUETSHER, SEIBERT et NELSON, HOCH, KECKWICK, WIEDEMANN, WUNDERLY, MASSE et BISERTE. En 1948, M. le Professeur BENHAMOU a publié avec M. le Docteur PUGLIÈSE les premiers résultats obtenus avec cette technique.

I. — PRINCIPES GENERAUX DE L'ELECTROPHORESE

A) Théorie. — Le principe général de l'électrophorèse fait appel à la constitution de la molécule protéique. Celle-ci, en effet, est composée d'acides aminés soudés bout à bout selon leur groupement NH^3 et CO OH. Certains de ces acides portent des groupes ionogènes acide ou base qui confèrent à la molécule sa charge électrique. C'est ainsi que les radicaux des acides aspartique et glutamique portent un groupe acide, alors que ceux de l'histidine, de la lysine et de l'arginine portent un groupe basique. En solution acide, les fonctions acides se dissocient moins facilement et la molécule porte un excès de charges positives. En solution basique par contre, les charges en excès sont négatives. On conçoit qu'à un certain pH le nombre de charges positives soit égal au nombre de charges négatives : c'est le point isoélectrique. La charge électrique des molécules protidiques à un pH donné dépend du nombre d'acides aminés qui entrent dans sa constitution, de leur emplacement respectif et de la position des différents radicaux autour des angles de valence. Cette charge électrique apparait ainsi nettement spécifique de la protéine.

Si l'on introduit une protéine dans un champ électrique, elle va se déplacer dans une direction et avec une vitesse qui dépendent de cette charge. On comprend alors comment le courant peut séparer d'un mélange protéique des fractions qui, à un pH donné, portent des charges différentes. C'est le principe général de l'électrophorèse.

B) Application Technique. — L'application technique consiste à mettre en évidence cette migration. On introduit dans un tube en U l'extrait protidique, préalablement débarrassé des molécules plus petites et des électrolytes qui l'accompagnent, par une dialyse prolongée contre une solution tampon de force ionique donnée. Cette même solution tampon est déposée au-dessus de la solution de protéines et il se crée entre ces deux solutions une zone frontière où vont se dérouler les phénomènes que l'électrophorèse va analyser.

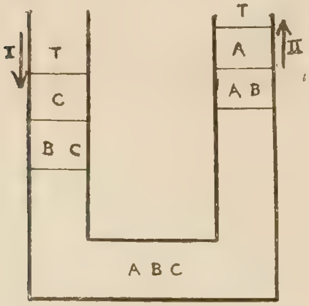


Fig. 1

Migration des protéines au niveau des zones frontières

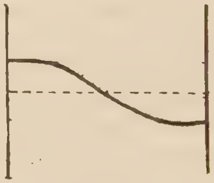


Fig. 2

Répartition des protéines au niveau d'une zone frontière

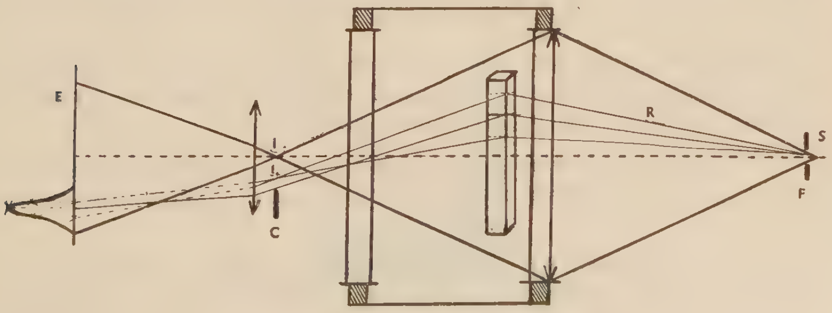
Supposons que la solution de protéines (fig. 1) contienne les trois fractions A, B, C, et admettons que la vitesse de migration de A soit supérieure à celle de C ; choisissons une solution tampon T. Le pH tel que les trois composants migrent vers le bas dans la branche I du tube, vers le haut dans la branche II. Ces fractions vont se séparer en différentes colonnes. Dans la branche I, nous aurons de haut en bas, une colonne de T, puis une colonne de C, fraction la moins rapide, surmontant une colonne de B, C enfin, la solution A, B, C, dans laquelle la fraction A a migré. Dans la branche II, de haut en bas, nous aurons une colonne de T, puis une colonne de A, surmontant une colonne de A,B, enfin la solution A,B,C. Chaque colonne contient un constituant de plus que l'autre. Chaque limite entre les deux colonnes migre donc avec la vitesse de ce constituant qui détermine ou commande cette limite.

Au niveau de cette zone, les concentrations ne tombent pas brusquement à zéro et si nous analysons les phénomènes qui se passent au niveau de la limite entre la solution tampon et la solution de protéines, on s'aperçoit alors qu'il y a inter-pénétration de ces deux solutions. La différence de concentration des protéines au niveau de deux points très rapprochés pris de part et d'autre de cette ligne dite limite fictive est très élevée, alors que la chute de concentration entre deux points plus éloignés est bien moins importante. La répartition de la protéine se fait selon une courbe en S renversé (fig. n° 2). Le rapport entre la chute de concentration dans un segment du tube et la hauteur de ce segment est appelé gradient de concentration.

Ces modifications de concentration entraînent une déviation du trajet d'un rayon lumineux R passant par ce segment du tube. Au gradient de concentration correspond ainsi un gradient d'indice de réfraction.

Le Rayon lumineux est le plus réfracté au niveau de la zone où le gradient est le plus élevé, c'est-à-dire à la limite fictive, et les rayons passant de part et d'autre de cette frontière sont de moins en moins réfractés.

Le « schlieren méthode » et le dispositif de Longsworth vont objectiver ces trajets. La « schlieren méthode » consiste à intercepter les rayons lumineux, une fois réfractés à travers le tube en U, au moyen d'un écran qui constitue ainsi un véritable couteau. Les rayons lumineux partis de la source S et passant par la lentille O donnent de la fente F un image I immédiatement en avant de la lentille objectif. Les rayons lumineux passant par la zone frontière donnent de la fente, une image I' située au-dessous de I et I'



(Fig. 3)

Schéma de l'appareil et trajet des rayons lumineux

est d'autant plus éloignée de I que le gradient d'indice de réfraction est plus grand. Sur l'écran E, on a alors une image uniformément éclairée; mais, si l'on place dans le plan II' un couteau cachant une partie de ces rayon lumineux, on a sur l'écran une ombre rectangulaire (Fig. n° 3).

L'artifice de LONGSWORTH qui rend synchrôme le mouvement ascensionnel du couteau et le mouvement de translation de la plaque photographique, réunit les différentes ombres rectangulaires correspondant à toutes les positions du couteau. Ce dispositif traduit sur l'écran l'intégrale de la courbe en S des gradients de concentration au niveau de la zône frontière, intégrale qui, du point de vue mathématique, est une courbe en cloche. Le pic de la courbe correspond au lieu de concentration maxima. On peut ainsi réunir sur le même cliché un certain nombre de courbes en cloche, traduisant les différentes fractions protéiques.

II. — L'APPAREIL D'ELECTROPHORESE

A) DESCRIPTION. — L'appareil d'électrophorèse du type LONGSWORTH que nous avons utilisé comprend plusieurs éléments: une source lumineuse, une cuve thermo-statique contenant la cellule de TISELIUS, un système optique et photographique, une source de courant, enfin.

La source lumineuse est une lampe à vapeur de mercure de 150 watts.

La cuve thermo-statique contient de l'eau maintenue à une température constante de 0,3° ± 0,1, par deux serpentins reliés à un compresseur et par deux agitateurs à ailette. Cette cuve est percée de deux orifices carrés l'un antérieur, l'autre postérieur. L'orifice antérieur fait face à la source lumineuse, l'orifice postérieur est fermé à sa partie externe par la «schlieren-lens».

La cellule de TISELIUS est formée de deux éléments; deux fioles d'ERLENMEYER en constituent l'élément latéral. Elles sont prolongées à leur partie inférieure par un petit godet et sont fermées par un bouchon à trois trous laissant passer trois tubes dont l'un contient l'électrode de cuivre, dont le deuxième sert à remplir la fiole et dont le troisième est destiné à assurer un remplissage total. Ces deux vases sont reliés à l'élément central, la cellule de TISELIUS proprement dite. Cette cellule est divisée en trois segments qu'une charpente métallique rend solidaires, le premier et le deuxième sont formés de tubes verticaux, le troisième est fait d'un tube en U.

Le système photographique comprend une lentille objectif et une chambre noire. Un système d'horlogerie rend synchrône le mouvement de translation de l'écran et le mouvement ascensionnel du couteau.

La source de courant est représentée par une génératrice fonctionnant avec une batterie en tampon et fournissant un courant continu de trois cent volts.

B) LA RÉALISATION D'UNE ELECTROPHORÈSE. MISE EN MARCHE. — On réalise une électrophorèse en plusieurs temps :

1) Il faut tout d'abord diluer le sérum dont on ramène la concentration protidique à environ 1,7 %;

2) Il faut débarrasser la solution de protéines des électrolytes qu'elle contient grâce à une dialyse de 36 heures à 0° contre une solution tampon. On utilise soit le tampon barbiturique, soit le tampon phosphatique. Au Laboratoire, nous utilisons un tampon phosphatique de pH 7,7 de force ionique 0,1, de composition : 0,032 M. Na^2 Po^4 H + 0,004 M. Na Po^4 H^2.

3) On procède alors au remplissage de la cellule de TISÉLIUS selon des règles très précises, de façon telle que, dans les godets de l'élément latéral il y ait du sulfate de cuivre, dans les fioles d'ERLENMEYER de la solution tampon. Grâce à l'articulation des segments du tube en U les uns sur les autres, les segments supérieur et moyen d'une des branches du tube contiennent de la solution tampon, de même que le segment inférieur de la deuxième branche du tube en U. La solution de protéines est contenue dans les segments restants du tube. Les plateaux métalliques qui isolent et séparent les segments cachent les zônes frontières entre solution tampon et solution de protéines. Pour les faire apparaître, on ajoute avec un stilligoutte de la solution tampon dans la deuxième branche.

4) On tire alors la première photographie qui donne la limite de départ ;

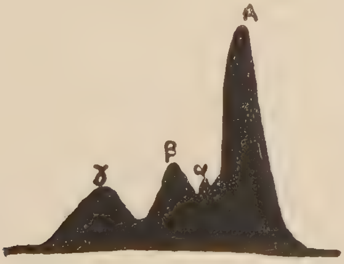
5) On fait passer le courant et on prend des clichés d'heure en heure. Le cliché de la troisième heure correspond à l'image la plus fidèle des différentes courbes en cloche. Sur cette photographie agrandie, on mesure au planimètre de HAMSLER, la surface de chacune des fractions. On fait deux séries de clichés, l'une à l'anode, l'autre à la cathode. Les clichés sont, à peu près semblables, et c'est sur l'image obtenue à la cathode que nous avons réalisé notre travail.

III. — LES RESULTATS OBTENUS

Par cette méthode, on obtient un certain nombre de constituants protidiques, dont on détermine la concentration. l'homogénéité et la vitesse de migration.

1) *Nombre de constituants protidiques.* - L'électrophorèse à pH 7,7 permet d'isoler, avec un tampon phosphatique, une fraction albumine et trois fractions globulines, α, β, γ (Fig. n° 4). Dans le plasma, le φ apparaît entre les globulines β et γ. Avec le tampon barbiturique, on sépare trois fractions α et deux fractions β.

2) *Concentration des fractions protidiques.* - La concentration des différentes fractions est déterminée par la mesure des surfaces de chaque courbe en cloche obtenue, rapportée à la mesure de la surface totale des ombres en cloche considérée comme cent pour cent de protéine.



(FIG. 4)

Electrophorégramme normal

ELECTROPHORÉGRAMMES NORMAUX - TABLEAU N° 1

NOMS	POURCENTAGES (surfaces)				RAPPORTS				PROTÉINES EN POIDS pour 1.000				TOTALES en grammes
	A	α	β	γ	A/G	α/A	β/A	γ/A	A	α	β	γ	
1 Sérum norm. n° 66	55,60	7,75	16,40	19,90	1,468	0,138	0,294	0,356	35,77	4,96	10,49	12,73	64
2 Sérum norm. n° 159	56,60	10,40	14,40	18,60	1,304	0,183	0,254	0,328	36,79	6,76	9,38	12,09	65
3 Sérum norm. n° 50	56,30	10,85	13,15	19,60	1,292	0,193	0,233	0,348	33,78	6,51	7,89	11,67	60
4 Sérum norm. n° 147	56,58	7,24	12,06	23,10	1,357	0,125	0,209	0,378	39,15	4,92	8,20	15,70	68

3) *Vitesse de migration des constituants.* - La vitesse de migration des constitants est donné par la formule

$$U = \frac{L \times G}{E \times T} \text{ où :}$$

— L est égal au chemin parcouru par la protéine, mesuré en comparant les distances qui séparent le sommet de la fraction étudiée d'un même point choisi arbitrairement sur le cliché pris au début de l'expérience et sur le dernier cliché;

— G est le grandissement mesuré en photographiant une règle graduée;

— E est le champ électrique en volt par centimètre ;

— T est le temps, exprimé en secondes, écoulé entre le départ de l'expérience et la prise du cliché;

4) *Degré d'hémogénéite des constituants.* - L'électrophorèse enfin renseigne sur le degré d'homogénéité des fractions protéiques ; les protéines en effet qui ont une charge électrique voisine ne se séparent pas. La courbe qui les repésente montre alors des ondulations ou un étalement qu'une fraction pure ne connait pas. La globuline γ, la plus étalée, est certainement la moins pure des différents composants protéiques. Les phénomènes de diffusion, qui s'exagèrent lorsque l'électrophorèse se prolonge, gènent d'ailleurs l'appréciation de l'homogénéité des fractions protéiques.

En réalité, aucune de ces fractions ne peut être considérée comme un corps véritablement homogène

La fraction albumine contient du cholestérol, des phosphatides, des glucides, de l'urobiline, de la bilirubine, de la vitamine C, et des diastases: phosphatase et cholinestérase. SORENSEN a obtenu à l'état cristallin trois albumines. LUETSCHER opérant à pH 4,0 a pu obtenir deux fractions albumine. La globuline α contient des glucides, des phospho-lipides et du cholestérol. La globuline β est très riche en lipides et contient aussi des sucres. Dans la globuline γ, on a découvert l'existence de prothrombine, de lacto-flavine, de thiochrome. La plus grande partie des anti-corps spécifiques migre avec la globuline γ. Ajoutant à la complexité de ces phénomènes, on a vu que des anti-corps migrent aussi avec les globulines α et β.

Les deux sortes de globuline α que LONGSWORTH a obtenues, les trois globulines α, les deux globulines β et les deux globulines γ que WIEDEMANN a mises en évidence sont encore la preuve de l'hétérogénéité des fractions isolées par la technique classique. Mlle ROUBERT, a pu distinguer dans la globuline γ cinq composants. On a montré de plus que les pseudo-globulines solubles dans l'eau et les eu-globulines insolubles contiennent chacune des fractions α, β, γ.

On trouvera au cours de ce travail ces notions primordiales, et l'altération d'une fraction liée à une globuline entraîne parfois des modifications caractéristiques : c'est le cas de la néphrose.

Ce défaut d'homogénéité ne peut fournir un argument grave à l'emploi de la technique électrophorétique : cette méthode isole certes un certain nombre de fractions qui ne correspondent peut-être pas toutes à des protides purs, et on peut ainsi expliquer, en partie tout au moins, les différences observées avec les méthodes chimiques classiques, mais mettant en évidence des modifications qui portent sur les protides, et sur d'autres fractions liées aux protides, en particulier lipidiques, l'électrophorèse apparaît comme une exploration non plus seulement limitée à un élément du plasma, mais étendue à un groupement métabolique beaucoup plus vaste.

CHAPITRE II

L'ELECTROPHORESE DANS LES NEPHRITES

Les classifications des maladies du rein, différentes selon les pays, rendent difficile tout essai de comparaison entre nos résultats électrophorétique, et ceux des auteurs étrangers. Nous n'avons pu, en effet, trouvé de diagrammes protéiques réalisés dans les néphrites, classées selon la pensée de WIDAL.

Dans les pays étrangers, ce sont, en général, les conceptions anatomo-pathologiques de VOLHARD qui sont adoptées. Des observations de glomérulo-néphrite chronique, de néphrose ont été étudiées à l'électrophorèse, mais, ces affections constituent des groupes très vastes, qui diffèrent encore selon les auteurs. Certains types de néphroses, selon BELL, sont des glomérulo-néphrites selon ADDIS. En France, où la classification de WIDAL est presque unanimement adoptée, certaines néphroses des auteurs allemands sont considérées comme des néphrites. C'est dire la complexité de ce problème. Les classifications anatomo-pathologiques semblent connaître un regain de fortune et HAMBURGER en se basant sur les clearances, proposait tout dernièrement un démembrement du mal de BRIGHT en néphrite glomérulaire et néphrite tubulaire. Pour notre part, nous avons rangé nos observations selon les cadres classiques de WIDAL modifiés par PASTEUR-VALLERY-RADOT.

L'ELECTROPHORESE DANS LES NEPHRITES AIGUES ANURIQUES

Les néphrites aigües anuriques n'ont pas fait l'objet de recherches électrophorétiques de la part des différents auteurs. Il faut reconnaître que l'électrophorèse dans ces cas, ne donne pas l'image d'un équilibre protidique profondément bouleversé et les diagrammes n'ont pas l'allure éminement pathologique qu'ils revêtent dans la néphrose ou l'amylose. Il nous a paru cependant intéressant d'étudier et de suivre à la cellule de TISELIUS trois cas de néphrites aiguës anuriques.

Dans la première observation, il s'agit d'une anurie aiguë post-opératoire avec azotémie très élevée (6,50 gr.) dont l'issue a été fatale, malgré une exsanguino-transfusion. La deuxième observation concerne une jeune malade, âgée de 17 ans, qui a présenté une anurie aiguë d'origine probablement infectieuse (on a trouvé un protéus dans l'urine) qui n'a pas été modifiée par une exsanguino-transfusion. La troisième observation est celle d'une jeune femme âgée de 27 ans qui, après un avortement a présenté une anurie aigüe. Dans ce cas, l'exsanguino-transfusion associée à la dialyse péritonéale a entraîné la guérison.

Avant d'analyser les résultats que nous avons obtenus, nous soulignerons les valeurs élevées du taux des protides totaux de ces malades. Dans les trois cas, en effet, les chiffres ont été nettement supérieurs à la normale.

I. — L'ELECTROPHORESE AU DEBUT DE L'EVOLUTION

A) RÉSULTATS.

1°) *Mesure des surfaces.* - L'électrophorèse du sérum nous a montré dans deux cas, un clocher d'albumine normal ; dans l'observation n° 3, elle nous a révélé une diminution modérée de la surface de cette fraction qui ne représente que 42,28 % de la protéine totale. La globuline α apparaît sous la forme d'une courbe en cloche à peu près normale. La globuline β présente des perturbations variables : à peu près normale dans le premier cas, elle est très abaissée dans le second, légèrement surélevée dans le troisième. Le pic de la globuline γ est à peine abaissé dans le premier cas, mais nettement surélevé dans les deux autres observations. Le φ dans l'observation n° 3 où l'on a fait une électrophorèse du plasma parait normal (fig. 5, 6, 7).

2°) *Détermination des poids.* - Le calcul des valeurs de ces différentes fractions protéiques nous a montré que dans les trois cas, l'albuminémie a été supérieure à la normale, entre 40 et 45 gr. La globuline α, nettement augmentée dans les observations n° 2 et 3, est normale dans l'observation n° 1. La globuline β est augmentée dans deux cas, nettement diminuée dans l'obser-

NEPHRITES AIGUES ANURIQUES - TABLEAU N° 2

OBSERVATIONS N°	TAUX des PROTIDES TOTAUX (en gr. pour 1.000)	POURCENTAGE					POIDS EN GR. POUR 1.000					RAPPORTS				
		ALBUM.	α	β	γ	φ	ALBUM.	α	β	γ	φ	ALBUM. / GLOBUL.	α / A	β / A	γ / A	φ / A
1) Y. A	78	55,85	7,11	16,31	17,10		45,80	5,54	12,77	13,81		1,43	0,120	0,277	0,30	
2) F. L																
10-10-49 (avant exsanguino-transfusion)	82	54,69	11,27	3,75	24,35	5,82	44,84	9,24	3,07	20,03	4,77	1,207	0,206	0.072	0,446	0,106
14-10-49 (après exsanguino-transfusion)	68	60,43	8,98	6,31	18,93	5,33	41,09	6,10	4,29	12,77	3,63	1,527	0,147	0,104	0,313	0,088
3) C. A																
30-1-50 (avant traitement)	96	42,28	7,84	20,17	29,64		40,18	7,57	19,34	27,45		0,732	0,186	0,477	0,701	
10-2-50 (après exsanguino-transfusion et dialyse péritonéale)	96	48,34	8,79	22,80	26,05		40,64	8,23	21,88	25		0,734	0,207	0,338	0,615	
21-2-50	82	53	7,70	15,03	24,24		43,46	8,21	12,32	19,87		1,128	0,145	0,284	0,457	

vation n° 2 où elle n'est que de 3,07 gr. par litre, c'est-à-dire inférieure à la moitié du chiffre normal. La globuline γ, normale dans le premier cas, est franchement augmentée dans les deux autres. Le φ enfin est normal (Tableau n° 2).

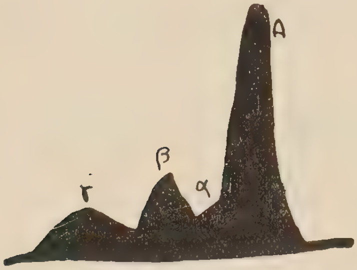


Fig. 5

Anurie post-opératoire
Obs. n° 1

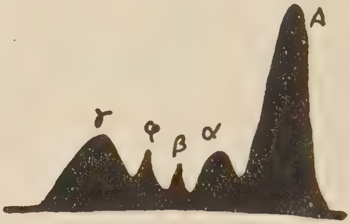


Fig. 6

Anurie aiguë (avant traitement)
Obs. n° 2.

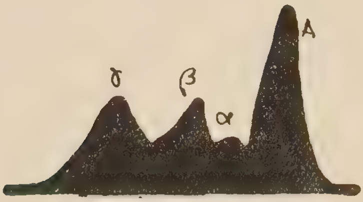


Fig. 7

Anurie aiguë (avant traitement)
Obs. n° 3

3°) *Mesure des mobilités.* — Nous avons d'autre part déterminé la valeur des mobilités électrophorétiques et nous avons pu remarquer l'augmentation constante de la vitesse de migration de l'albumine, des globulines β et γ. La globuline α, dont la mobilité est augmentée dans deux cas, migre moins rapidement dans l'observation n° 2 (Tableau n° 3).

B) Interprétation

Le trouble essentiel qu'a révélé l'électrophorèse nous a paru constitué par l'existence d'une grande γ dans les deux dernières observations, d'une γ à peu près normale dans le premier cas. L'augmentation la plus importante de la γ a été observée dans l'observation n° 3 où l'évolution a été favorable. Par contre, dans l'observation n° 1, où la γ n'est pas augmentée, l'évolution a été mortelle. La rapidité de migration de la γ dans ce cas suggère encore l'existence probable d'un trouble dans la constitution de cette fraction. De toute façon, cette faible γ est la preuve d'un contenu en anticorps très abaissé, et ce facteur n'a pu qu'aggraver une situation déjà très compromise.

VITESSE DE MIGRATION - TABLEAU N° 3

OBSERVATIONS N°	VOLT/cm	MOBILITES $\times \frac{1}{G}$ (10^{-5})				
		ALBUMINE	α	β	γ	φ
1) Y. A.	4,12	7,43	6,17	4,47	1,70	
2) F. L. 10-10-49 (avant traitement)	4,26	7,91	4,99	3,95	1,14	2,90
14-10-49 (après traitement)	4,25	6,08	4,19	2,62	0,09	1,78
3) C. A. 30-1-50 (avant traitement)	4,20	6,57	5,09	3,49	0,84	
10-2-50 (après traitement)	4,20	7,57	6,19	4,30	1,41	
Chiffre normal	4,21	5,99	5,05	3,19	0,70	

Les autres modifications des électrophorégrammes sont moins importantes. L'hyperglobulinémie α et β que nous avons rencontrée dans deux cas, s'explique peut-être en invoquant la rétention des complexes glucido-protidiques dont BIERRY, RATHERY et BORDET ont souligné l'existence dans l'azotémie. BLIX, TISELIUS et SVENSON ont montré que la globuline α contient 6 % de glucides liés aux protéines, la β 6,62 %, la γ 3 %. La diminution de la β dans l'observation n° 2, ne nous permet pas cependant d'affirmer cette notion.

L'augmentation de l'albumine nous paraît être un facteur presque constant dans les anuries; dans l'observation n° 3 où le rapport S/G est inversé par suite d'une diminution relative de l'albumine et surtout d'une augmentation importante de la γ, nous avons vu l'albuminémie être encore supérieure à la normale. Nous pensons qu'il y a là, probablement, un facteur d'augmentation de la pression osmotique, s'ajoutant aux causes de l'hypertonie plasmatique étudiée par HAMBURGER et ses collaborateurs.

II. — LES DIAGRAMMES PROTEIQUES AU COURS DE L'EVOLUTION

Nous avons pratiqué de nouvelles électrophorèses quatre jours après une exanguino-transfusion dans l'observation n° 2, dix jours, puis vingt et un jours après, dans l'observation n° 3 (Fig. n° 8 et 9).

Dans l'observation n° 2, la globuline γ qui a considérablement diminué est devenue aussi basse que dans l'observation n° 1 ; dans ces deux cas, l'évolution a été fatale.

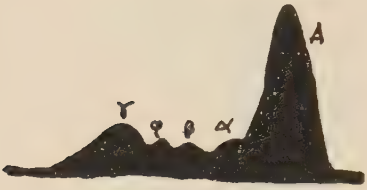


FIG. 8

Après traitement.
Remarquer la chute de la γ
(obs. n° 2)

FIG. 9

Après traitement.
La γ est restée élevée
(obs. n° 3)

Par contre, dans l'observation n° 3, nous avons vu la globuline γ conserver une valeur élevée, 25 gr., soit environ le double du chiffre normal. Sa vitesse de migration est restée augmentée. A cette persistance de l'augmentation de la γ a correspondu une amélioration clinique, dès l'exsanguino-transfusion et la dialyse péritonéale. Vingt et un jours après la mise en jeu de ces thérapeutiques, l'électrophorèse nous a montré un profil presque normal avec une augmentation modérée de la γ.

En conclusion, nous avons pu constater au cours d'électrophorèses pratiquées dans trois cas d'anurie aigüe, une augmentation de l'albumine, de la globuline α et, dans deux cas sur trois, de la globuline β. La globuline γ a été nettement augmentée, seulement chez la malade qui a guéri. Il semble qu'une augmentation marquée de la globuline γ, qui se maintient après une dialyse péritonéale et un exsanguino-transfusion permette de poser un bon pronostic.

L'ELECTROPHORESE DANS LA NEPHRITE CHRONIQUE ALBUMINURIQUE

Nous avons pratiqué une électrophorèse du sérum chez deux malades qui, après une néphrite aiguë œdémateuse ont vu persisté une albuminurie résiduelle. La fonction rénale, chez ces deux malades, est déjà atteinte puisque l'épreuve de fonction rénale, chez ces deux malades, est déjà atteinte puisque l'épreuve de VASQUEZ-COTTET a montré une pari-densité basse et un retard à l'élimination de l'eau. Cette néphrite a accompagné d'autre part une pleurésie d'origine très certainement bacilliaire.

I. — L'ELECTROPHORESE AU DEBUT DE L'EVOLUTION

A) RÉSULTATS

Soulignons tout d'abord que la protidémie est élevée dans l'observation n° 4, abaissée dans l'observation n° 5.

1°) *Mesure des surfaces.* - L'aspect du profil protidique n'est pas celui d'un sérum normal. En effet, nous voyons le pic de l'albumine s'abaisser et le pourcentage de cette fraction n'est que de 33 % dans un cas, de 47 % dans l'autre. Les surfaces des globulines α et β sont peu modifiées: la surface de la globuline α dans l'observation n° 5 est légèrement abaissée, celle de la globuline β dans l'observation n° 4, à peine augmentée, mais les troubles les plus marqués portent sur la globuline γ dont nous voyons dans les deux cas le pic s'élever nettement (41,34 % - 33,70 %) (Fig. n° 10 et 11).

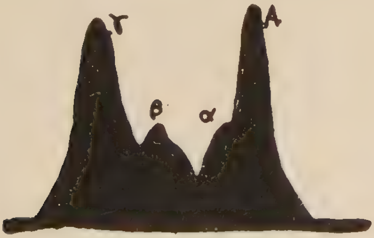


FIG. 10
La γ est considérable
(obs. n° 4)

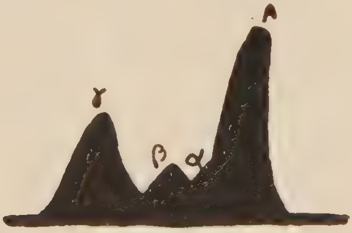


FIG. 11
(obs. n° 5)

2°) *Détermination des poids.* - La valeur en gramme de ces différentes fractions a traduit cette pertubation de l'équilibre protidique. L'albumine est inégalement répartie chez nos deux malades et si chez l'un, elle est considérablement diminuée, seulement 19 gr., chez l'autre elle est supérieure à la

TABLEAU N° 4

OBSERVATIONS N°	TAUX des PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE					POIDS EN GR. POUR 1.000					RAPPORTS					DIAGNOSTIC
		ALBUM.	α	β	γ	φ	ALBUM.	α	β	γ	φ	ALBUM./GLOBUL.	α/A	β/A	γ/A	φ/A	
4) S. G.																	Néphrite chronique albuminurique
13-1-49	58	33,05	9,97	15,62	41,34		19,16	5,78	9,05	23,97		0,493	0,301	0,492	1,250		
17-2-49	61	32,72	11,34	12,09	42,84		20,56	6,91	7,37	26,12		0,509	0,336	0,358	1,269		
8-6-50	68	28,86	14,76	12,22	44,14		19,62	10,04	8,30	30,01		0,408	0,511	0,423	1,529		
8-6-50	68	27,78	16,51	11,19	39,26	6,23	18,21	11,21	7,60	26,29	4,23	0,365	0,623	0,417	1,465	0,232	
5) H. M.	83,96	47,03	7,77	11,48	33,70		39,50	6,52	9,64	28,30		0,888	0,165	0,244	0,716		Néphrite chronique albuminurique
6) B. M.	64	46,46	15,98	12,45	25,11		29,73	7,96	10,22	16,05		0,868	0,208	0,344	0,540		Néphrite chronique œdémateuse azotémique et hypertensive

normale, 39 gr. Les globulines α et β ont des taux presque normaux. La globuline γ par contre est très augmentée: elle est à 23,97 gr. dans l'observation n° 4, à 28,30 gr. dans l'observation n° 5. Le trouble le plus constant a porté ainsi sur la globuline γ qui est très nettement augmentée (Tableau n° 4).

3°) *Mesure des vitesses.* - L'étude des vitesses de migration ne nous a donné que des résultats dissociés: les mobilités de l'albumine, de l'α, de la β sont augmentées dans l'observation n° 4, diminuées dans l'observation n° 5. Par contre, dans les deux observations, la globuline γ migre moins rapidement (Tableau n° 5)

VITESSES DE MIGRATION - TABLEAU N° 5

OBSERVATION N°	VOLT/ cm	MOBILITES × $\frac{1}{G}$ (10⁻⁵) ALBUM.	α	β	γ	φ	DIAGNOSTIC
4) S. G. 13-1-49	4,04	6,65	5,53	3,28	0,64		NÉPHRITE CHRONIQUE ALBUMINURIQUE
17-2-49	4,11	7,22	6,31	4,17	1,05		
8-6-50	4,34	5,78	4,67	2,96	0,64	2,22	
8-6-50	4,34	5,50	4,52	2,92	0,52		« «
5) H. M.	4,19	6,44	5,59	4,70	0,20		« «
6) B. M.	4,13	6,28	5,13	3,45	0,88		NÉPHRITE CHRONIQUE ŒDÉMATEUSE

B) INTERPRÉTATION.

Pour expliquer ces modifications des profils électrophorétiques, il faut invoquer très certainement les deux éléments cliniques qui évoluent chez ces malades : la néphrite, d'une part, la tuberculose, d'autre part. SEIBERT et NELSON ont précisé l'état électrophorétique du sérum des tuberculeux. Ils ont montré que la première modification est un abaissement de la globuline α. On voit ensuite l'albumine diminuer au cours de l'évolution. La globuline γ augmenterait lorsque l'organisme résiste à l'infection tuberculeuse, alors que la globuline β s'élève dans les stades ultimes de l'affection.

Nous avons trouvé une légère diminution du pourcentage de la globuline α, dans l'observation n° 5, une diminution très importante de l'albumine dans l'observation n° 4. Il est vraisemblable, d'autre part, que nos malades présentent, selon le terme de SEIBERT et NELSON, une résistance à la tuberculose, mais ce facteur n'est pas suffisant pour entraîner une augmentation aussi considérable de la globuline γ dans les deux cas. La néphrite nous paraît responsable de cette grande γ, notion que nous retrouverons dans les chapitres suivants.

Il est classique, par ailleurs, de signaler chez les tuberculeux avérés l'existence d'une albuminurie persistante qui s'accompagne de modifications de l'équilibre des protides du sang avec hypoprotidémie, hyposérinémie, et hyperglobulinémie, et il serait intéressant de vérifier dans ce cas, si l'hyperglobulinémie n'est pas constituée essentiellement par une augmentation de la globuline γ.

II. — L'ELECTROPHORESE AU COURS DE L'EVOLUTION

Nous avons réalisé de nouveaux électrophorégrammes dans l'observation n° 4, l'un après un traitement par 30.000.000 d'unités de pénicilline, l'autre après un traitement streptomyciné. Nous avons remarqué la persistance des modifications protidiques, malgré ces traitements et malgré un retour du taux des protides totaux à la normale. En effet, l'albumine reste basse 19,62 gr., la globuline γ se maintient à un chiffre élevé : 26,29 gr. mais un nouveau trouble apparaît : la globuline α augmente et un an et demi après le premier examen, elle est de 11,21 gr. La globuline β n'a guère changé au cours de cette évolution.

Nous avons pratiqué une électrophorèse du plasma qui ne nous a pas montré d'altération du φ.

Les mobilités électrophorétiques ont paru d'abord augmentées après le traitement pénicilliné puis ont diminué jusqu'à des taux inférieurs à la normale, après le traitement streptomyciné (Tableau n° 4 et 5).

En conclusion, dans deux cas de néphrite chronique albuminurique chez des tuberculeux, nous avons trouvé une importante augmentation de la globuline γ, qui n'a pas cédé au traitement institué.

L'ELECTROPHORESE DANS LA NEPHRITE CHRONIQUE ŒDEMATEUSE

Nous avons étudié le diagramme électrophorétique d'un malade qui présentait une néphrite chronique œdémateuse, hypertensive et azotémique (observation n° 6). L'évolution en a été, en fait, plus subaiguë que chronique, puisque le début des troubles ne remonterait qu'à 3 mois. L'existence dans les antécédents d'un érysipèle rend vraisemblable une étiologie infectieuse.

Le profil électrophorétique est caractérisé par une diminution de l'albumine et par une élévation marquée de l'α et de la γ.

Le taux des protides totaux est normal et l'albuminémie est diminuée, 29,73 gr. L'α est nettement augmentée, 10,22 gr.; la β est normale, la γ est augmentée, 16,05 gr. (Tableau n° 4, p. 36).

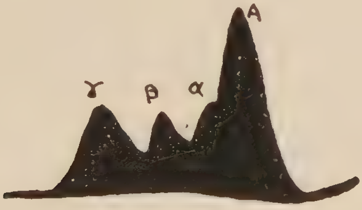


FIG. 12 (obs. n° 6)

Cet aspect est totalement différent de celui de la néphrose.

Les fractions protéiques migrent toutes dans l'ensemble plus rapidement. et l'augmentation la plus sensible porte sur l'albumine (Tableau n° 5 p. 35).

Pour expliquer cette altération du diagramme, nous pensons qu'il faut invoquer la nature très certainement infectieuse de cette néphrite : les anticorps, antistreptococciques qui se sont développés, ont migré avec la fraction γ. Il faut souligner d'autre part, que là encore, se vérifie le rapport entre la diminution de l'albumine et l'augmentation de la globuline α que CHOW avait remarqué. Cette élévation de l'α est semblable à celle que nous verrons dans certains cas de néphrite chronique hypertensive et azotémique, dont nous donnerons une interprétation dans ce chapitre.

En conclusion, dans un cas de néphrite chronique œdémateuse, l'électrophorèse nous a montré une diminution de l'albumine, une augmentation de l'α et de la γ. Cet aspect électrophorétique est nettement différent de celui que nous verrons dans la néphrose lipoïdique.

L'ELECTROPHORESE DANS L'HYPERTENSION ET LA NEPHRITE CHRONIQUE HYPERTENSIVE

Les protides du sang, dans l'hypertension, ont déjà été souvent étudiés au point de vue chimique. CARRIÈRE et HURIEZ chez 42 hypertendus ont trouvé dans 50 % des cas des taux nettement supérieurs à la normale, dans 28 % des cas des taux légèrement augmentés, dans 17 % des cas enfin un chiffre normal. Le trouble le plus important porte sur la sérine qui est souvent supérieure à 45 gr. Le taux des globulines par contre, demeure normal. DUMAS, GARDÈRE, BADINANT, ont distingué deux types d'hypertension: les hypertensions bien tolérées où le quotient albumineux est normal et les hypertensions décompensées où ce quotient est inversé, par diminution de la sérine et augmentation de la globuline. Selon DECOURT, CARRIÈRE et HURIEZ ce quotient albumineux au contraire est toujours augmenté.

L'électrophorèse dans l'hypertension a été étudiée par LEWIS et PAGE qui ont pratiqué des protéinogrammes du plasma au cours de six hypertensions essentielles, de seize hypertensions compliquées, de six hypertensions expérimentales, réalisées chez des chiens dont les reins avaient été enveloppés de soie. Ils ont pratiqué leurs électrophorèses selon la technique de TISELIUS, modifiée par LONGSWORTH et ont utilisé un tampon phosphatique; les examens ont été faits au pH 7,8. Les résultats ont été les suivants :

— Dans les dix cas d'hypertension essentielle, ils ont obtenu trois fois une globuline α inférieure à la normale et trois fois une légère diminution de la globuline γ.

— Dans les seize cas d'hypertension compliquée, ils ont constaté, douze fois, une diminution de l'albumine et une augmentation du φ, dix fois une augmentation de la β. Enfin dans deux cas, chez deux malades dont l'état général était gravement altéré, ils ont vu la globuline α se séparer facilement de l'albumine au pH 7,8, ce qu'on n'obtient pas d'ordinaire dans ces conditions.

Ils ont déterminé chez le chien, des hypertensions marquées et ont observé que dans tous les cas, la globuline γ est élevée et chez trois chiens sur six, ils ont noté une augmentation de la β et du φ. Le chien qui avait l'élévation de la β la plus marquée présentait un décollement de la rétine et un œdème de la papille. Ils ont rapproché cette augmentation de la globuline β de celle qu'on observe au cours du diabète avec troubles vasculaires graves et en particulier au cours de la rétinite diabétique. Ils pensent que l'augmentation de la β est associée à une atteinte vasculaire sévère.

EISELT et HRBANE, à l'Université de Prague, étudiant les protéines du sang chez les hypertendus, ont mis en évidence des modifications constantes de la globuline α dont nous verrons en effet l'importance dans le mécanisme de l'hypertension. Ils ont divisé leurs observations en trois catégories:

TABLEAU Nº 6

OBSERVATIONS Nº	TAUX des PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE				POIDS EN GR. POUR 1.000				RAPPORTS				DIAGNOSTIC
		ALBUM.	α	β	γ	ALBUM.	α	β	γ	ALBUM. / GLOBUL.	α / A	β / A	γ / A	
7) V. J.	58	54,94	11,96	18,31	14,77	31,85	6,93	10,61	8,56	1,219	0,217	0,333	0,268	Néphro-Hypertension Maligne
8) L. L.	54	60,44	6,25	18,84	16,44	32,63	3,37	9,08	8,87	1,529	0,103	0,278	0,275	« «
9) A. L.	54	57,78	7,06	19,70	15,44	31,23	3,81	10,83	8,33	1,369	0,122	0,340	0,267	Hypertension Essentielle
10) N. K.	75	52,55	8,67	18,70	20,06	39,41	6,50	14,02	15,04	1,107	0,168	0,355	0,381	Néphrite Chronique Hypertensive
11) M. K.	65	48,81	11,11	16,77	22,77	31,72	7,54	10,90	14,81	0,953	0,237	0,343	0,466	« «
12) B. F.	72	53,38	7,88	17,94	20,80	38,44	5,67	12,91	14,97	1,144	0,147	0,333	0,389	« «

glomérulo-néphrite chronique, néphro-sclérose bénigne, hypertension essentielle. Ils ont dans tous les cas, découvert une augmentation de l'α. Dans la glomérulo-néphrite, faisant la part de l'absorption des lipides qui migrent avec l'α, ils pensent que l'augmentation de cette fraction est relativement faible. Par contre, dans les deux autres groupes de malades, l'α leur paraît nettement élevée. Ils ont trouvé en outre dans les glomérulo-néphrites, une diminution du taux des protides totaux et de l'albumine. Dans l'hypertension essentielle au contraire, les protides totaux sont augmentés. Nous retrouverons ces notions dans l'interprétation que l'on peut donner de l'altération des diagrammes électrophorétiques.

A) Nos Résultats.

Nous avons pratiqué une électrophorèse du sérum chez six malades hypertendus: les deux premiers présentent une néphro-hypertension maligne, dans l'observation n° 9, il s'agit d'une hypertension jusque là bien compensée qui se complique d'une insuffisance rénale, dans les trois derniers cas, il s'agit de néphrite chronique hypertensive et azotémique.

1) *Néphro-hypertension maligne:* Dans les deux cas de néphro-hypertension maligne, l'électrophorèse nous a montré un profil caractérisé par une diminution de la globuline γ alors que la globuline β s'élève à 18,31 % et 18,84 %; la globuline α légèrement surélevée dans l'observation n° 7 n'apparait presque pas dans l'observation n° 8 (Fig. n° 13 et 14).

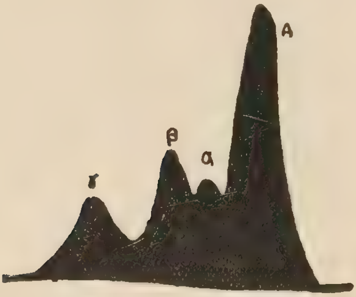


Fig. 13
(obs. n° 7)

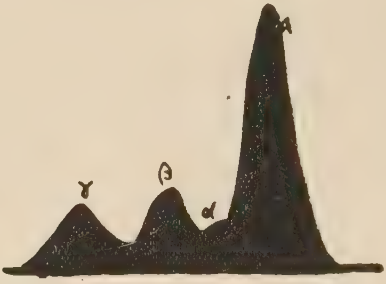


Fig. 14
(obs. n° 8)

La protidémie a toujours été basse : 54 gr., 58 gr. L'albumine est légèrement inférieure à la normale La globuline γ, surtout est basse, seulement 8 gr. La globuline β est légèrement supérieure à la normale dans un cas : 10,61 gr. La globuline α, à 6,93 gr. dans l'observation n° 7 est à 3,37 gr. dans l'observation n° 8 (Tableau n° 6).

Les vitesses de migration des fractions protéiques sont en général augmentées à l'exception des globulines α et γ de l'observation n° 7 qui migrent moins rapidement qu'à l'état normal (Tableau n° 7, p. 44).

2) *Hypertension essentielle:* Dans le cas d'hypertension essentielle évoluant depuis 10 ans et se compliquant d'insuffisance rénale (obs. n° 9) le profil électrophorétique révèle un abaissement du dôme de la globuline γ qui représente 15,44 % des protéines totales. Le pic de la β est élevé, à 19,70 %.

Le taux des protides totaux est diminué, l'albuminémie est basse. La globuline α est diminuée, il en est de même de la γ qui n'est que de 8 gr. Par contre, la globuline β est augmentée, 10 gr. par litre. Les mobilités électrophorétiques de ces différentes fractions sont considérablement diminuées (Tableau n° 6).

3) *Néphrite chronique hypertensive :* Dans les trois cas de néphrite chronique azotémique et hypertensive, la protidémie est normale ou légèrement supérieure à la normale.

Les profils électrophorétiques s'avèrent semblables et caractérisés essentiellement par une grande β et une grande γ. La globuline α, dans un cas, est légèrement surélevée (Fig. n° 15, 16, 17).

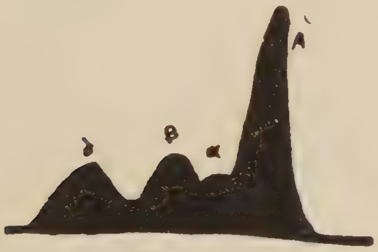


Fig. 15
(obs. n° 10)

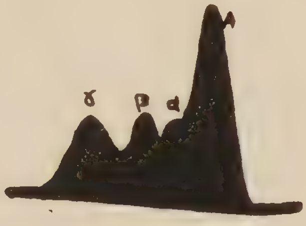


Fig. 16
(obs. n° 11)

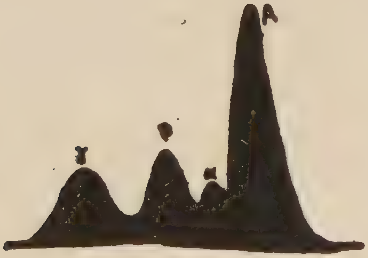


Fig. 17
(obs. n° 12)

Nous avons trouvé dans ces trois cas une importante augmentation de la globuline γ : 15,04 gr., 14,81 gr., 14,97 gr. La globuline β est augmentée, entre 10 et 14 gr. La globuline α est légèrement diminuée dans un cas, légèrement augmentée dans les deux autres. L'albumine est légèrement diminuée (Tableau n° 6, p. 41).

Les mobilités électrophorétiques sont toutes diminuées dans un cas, toutes augmentées dans les deux autres, à l'exception de la globuline γ de l'observation n° 12, dont la vitesse de migration est légèrement inférieure à la normale (Tableau n° 7, p. 44).

VITESSES DE MIGRATION DES FRACTIONS PROTEIQUES DU SERUM - TABLEAU N° 7

OBSERVATIONS N°	VOLT/cm	MOBILITES × $\frac{1}{G}$ (10⁻⁵) ALBUMINE	α	β	γ	DIAGNOSTIC
7) V. J.	4,11	6,25	4,75	3,26	0,52	Néphro-hypertention maligne
8) L. L.	4,04	6,69	5,61	3,94	1,13	
9) A. L.	3,97	4,96	3,62	2,30	0,05	Hypert. essentielle
10) N. K.	3,97	5,94	4,58	3,11	0,68	Néphrite chronique hypertensive
11) M. K.	4,83	6,44	5,07	4,02	1,82	
12) B. F.	4,10	6,92	5,28	3,55	0,51	

B) INTERPRÉTATION.

Nous avons ainsi trouvé constamment une hyperglobulinémie β vérifiant les données de LEWIS et PAGE. Nous avons remarqué que la grande β ne s'observe pas seulement chez les hypertendus avec accidents vasculaires graves mais aussi chez les hypertendus évoluant vers l'insuffisance rénale et enfin dans les néphrites chroniques hypertensives: il y a là probablement un facteur vasculaire général qui relie toutes ces observations et explique peut-être l'élévation de la β chez les hypertendus.

Les hypertensions malignes ou essentielles, dans lesquelles l'atteinte vasculaire prédomine sont cependant différentes des néphrites chroniques hypertensives par l'existence d'une grande globuline γ dans ces derniers cas, d'une petite globuline γ dans les premiers. Cette élévation de la γ chez les malades présentant une néphrite chronique rejoint encore les constatations de LEWIS et PAGE, puisque chez les chiens dont les reins avaient été englobés de soie, ils ont observé une grande γ.

Les modifications de la globuline α sont plus difficiles à interpréter. PLENTL, PAGE et DAVIS ont, en 1943, étudié le mode d'action de la rénine et précisé la nature électrophorétique du «rénin activator». Nous rappelerons brièvement les notions essentielles connues à ce sujet. En 1908, ABELOUS et GARDIER avaient montré l'existence dans les urines de l'animal sain, d'une substance hypertensive, qui a été ensuite extraite du rein sain et du rein pathologique. Son action vasoconstructive a été démontrée par les travaux de GOLDBLATT, de PAGE, de HOUSSAY. Mais cette rénine seule, n'est pas active: si, purifiée, elle est perfusée avec une solution de RINGER dans l'oreille isolée du lapin, la vasoconstruction ne se produit pas. Il faut pour obtenir cette action injecter du plasma en même temps que la rénine. Par conséquent, à la rénine, s'ajoute une autre substance, le «renin activator» de PAGE, l'hypertensinogène de HOUSSAY; la conjonction de ces deux facteurs donnent l'hypertensine ou angiotonine. La formation de l'hypertensine est un processus enzymatique où la rénine joue le rôle de l'enzyme et le rénin activator celui de substrat.

Par précipitation fractionnée, de sérum de porc à pH 6,5 avec du sulfate d'ammonium entre 1,22 et 2,10 M. PLENTL et PAGE ont obtenu le renin activator. L'électrophorèse en a précisé la composition : albumine 18 %,

α 56 %, β 6 %, γ 23 %. L'α par conséquent constitue la plus grande partie de cette substance. Ils ont isolé par précipitations fractionnées une fraction γ presque pure, une fraction II renfermant surtout de la β, une fraction III renfermant 93,5 % d'α^2, une fraction IV renfermant seulement 36 % d'albumine et ont démontré en mettant au contact chacune de ces substances avec de la rénine, que la fraction II est la seule active. Ils en ont conclu que le rénin activator est certainement contenu dans la globuline α2.

Sur le plan clinique, Lewis et Page ne signalent qu'à propos de trois cas d'hypertension essentielle où l'α est basse, la possibilité d'un rapprochement avec ces notions.

Par contre Eiselt et Hrbane ont trouvé des modifications beaucoup plus fréquentes de cette fraction et pensent qu'il existe une différence entre la glomérulo-néphrite d'une part où l'α est faiblement augmentée, la néphrosclérose et l'hypertension essentielle d'autre part où l'α est fortement augmentée. Ils rapprochent leurs travaux actuels de leurs recherches antérieures dans lesquelles ils avaient montré l'élévation du taux de rénine et d'hypertensine dans les néphrites chroniques, l'augmentation du taux d'hypertensinogène dans la néphrosclérose bénigne, et dans l'hypertension essentielle. Soulignant la nature enzymatique de la réaction rénine-hypertensinogène, ils pensent que dans la glomérulo-néphrite chronique, la rénine se combinant à l'hypertensinogène entraîne une diminution du taux des globulines α et une augmentation de l'hypertensine, alors que dans les deux autres cas, il ne se forme pas suffisamment de rénine pour épuiser l'hypertensinogène libre.

Pour notre part, nous avons trouvé, une α très diminuée, 3,37 gr. et 3,81 gr. dans deux cas, subnormale dans un cas et supérieure à la normale dans trois cas. La globuline α est diminuée dans l'observation n° 8, hypertension maligne avec lésion vasculaire et rénale. Elle est à peu près normale, quoique diminuée en pourcentage, dans l'observation n° 12, néphrite chronique hypertensive. Elle est augmentée en pourcentage dans un cas d'hypertension maligne (observation n° 5) et dans deux cas de néphrite chronique. Nous ferons tout d'abord remarquer que l'α ne contient pas seulement de l'hypertensinogène, mais bien d'autres facteurs, en particulier des complexes lipido et glucido-protéiques. Nous soulignerons le fait que Eiselt et Hrbane ont trouvé une α à 17 % à 1,1 gr. dans la glomérulo-néphrite, mais, attribuent à l'absorption des lipides cette importante α.

Dans nos observations, nous pensons que dans les trois cas où l'α est abaissée ou subnormale, la rénine en se combinant à l'hypertensinogène (α) a entraîné une diminution de cette fraction. Dans les trois autres cas, la rénine a peut-être déterminé le même phénomène, mais ce dernier a été masqué par d'autres modifications métaboliques qui sont responsables de l'élévation de l'α, en particulier dans l'observation n° 7 où la cholestérolémie est élevée. La désoxycorticostérone intervient probablement aussi car chez l'animal surrénalectomisé, l'α diminue, et l'injection de cette hormone la fait réapparaître (Eiselt et Hrbane). On voit comment les facteurs rénaux et surrénaux se combinent peut être dans certains cas.

En conclusion, dans les six cas d'hypertension, nous avons constamment trouvé une grande β, dans deux cas, l'α a été diminuée, dans quatre cas, elle a été augmentée. Dans les trois cas de néphrite chronique hypertensive la γ a été augmentée.

L'ELECTROPHORESE DANS LA NEPHRITE SUBAIGUE AZOTEMIQUE

Les observations de LUETSCHER, de MALMROS et BLIX publiées avec le diagnostic de glomérulo-néphrite s'intègrent vraisemblablement dans le cadre des néphrites subaigues et chroniques azotémiques.

LUETSCHER a fait des électrophorégrammes dans trois glomérulo-néphrites chroniques, au stade d'urémie. Il pense que l'analyse électrophorétique du plasma ne révèle pas de modification de l'équilibre protidique. Dans deux cas, l'albumine est légèrement abaissée. Dans les trois cas, la globuline β est plus élevée qu'à l'ordinaire. Dans les urines, la protéine qui traverse le filtre rénal est constituée surtout par de l'albumine, mais, on trouve aussi des globulines α, β et γ.

MALMROS et BLIX ont étudié à l'électrophorèse six glomérulo-néphrites chroniques. Ils ont constaté dans le plasma une diminution constante de l'albumine. La globuline α est normale ou légèrement augmentée. La globuline β est normale. Le φ est modérément élevé dans quelques cas, normal dans les autres. La globuline γ a un aspect variable, mais, en général voisin de la normale, sauf dans deux cas, où la γ a été augmentée et dont l'évolution a été rapide.

BLACKMANN et DAVIS ont souligné l'importance de la globulinurie γ dans les glomérulo-néphrites au stade d'urémie.

Nous avons pratiqué une électrophorèse du sérum dans un cas de néphrite subaigue et azotémique apparue chez un adolescent dans les suites d'une néphrite œdémateuse (observation n° 13). Il semble que l'origine de cette atteinte rénale puisse être attribuée à de petites infections dentaires et à des angines répétées.

Nous avons remarqué tout d'abord, l'existence d'une hyperprotidémie importante. L'équilibre protidique parait nettement modifié et les atteintes les plus accusées se traduisent sur le cliché électrophorétique par une élévation des pics des globulines β et γ. Le pic de l'albumine est moins haut qu'à l'état normal.

Les valeurs de ces différentes fractions sont toutes cependant perturbées: nous avons trouvé en effet, une légère augmentation de l'albuminémie qui est de 40,64 gr., la globuline α est aussi légèrement augmentée : 8,53 gr., la globuline β est très élevée à 21,88 gr. alors que le chiffre normal est de l'ordre de 8 gr., la globuline γ est enfin en grande abondance dans ce sérum puisqu'elle est de 25 gr. par litre. Dans ce cas, l'hyperglobulinémie consiste essentiellement en une augmentation des globulines β et γ (Tableau n° 8, p. 50).

Les vitesses de migration des fractions albumines, β et γ, sont augmentées.. La γ présente d'ailleurs la plus grande augmentation de vitesse de migration, puisqu'elle migre avec une vitesse égale à environ trois fois le chiffre normal. La globuline α conserve une mobilité presque normale (Tableau n° 9, p. 51).

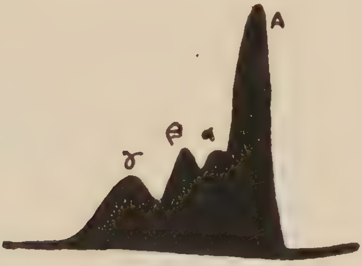


FIG. 18
La γ est surélevée
(obs. n° 13)

Ces résultats soulignent ainsi l'existence d'un trouble protidique certain chez ce malade et le seul dosage de HOWE aurait montré une inversion du rapport S/G que l'électrophorèse a analysé d'une façon complète en nous indiquant le siège du trouble protidique. L'élévation de la γ est une notion que nous avons déjà rencontrée au cours de néphrites albuminuriques simples. Il faut probablement attribuer l'augmentation de la β à la rétention de complexes glucido-protidiques ou lipido-protidiques dont la fréquence au cours des néphrites est actuellement bien connue.

En conclusion, dans un cas de néphrite subaigue azotémique nous avons vu s'associer une hyperglobulinémie γ et β.

L'ELECTROPHORESE AU COURS D'UN COMA AZOTEMIQUE

Nous avons étudié à l'électrophorèse le sérum d'un malade dans le coma (observation n° 14). Une azotémie à 3,15 gr. en a signé la nature. Son âge, 55 ans, l'existence dans les antécédents d'une albuminurie, ont fait admettre malgré l'absence d'hypertension qu'il s'agit d'un coma azotémique survenu au cours de l'évolution d'une néphrite chronique. L'électrophorèse nous a montré la présence d'un trouble protidique certain.

L'image électrophorétique se caractérise par un abaissement sensible du pic de l'albumine qui ne représente que 37,86 % des protéines totales. Les clochers des globulines sont tous surélevés mais les plus importantes modifications portent sur α et γ: l'α est à 17,75 %, la γ à 28 %. La globuline β par contre n'est que légèrement augmentée (Tableau n° 8, p. 50).

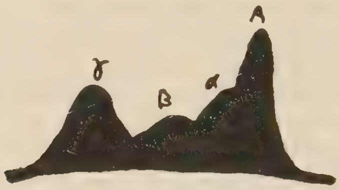


FIG. 19
(obs. n° 14)

Le sérum de ce malade ne contient que 27,25 gr. d'albumine, c'est dire la franche hypoalbuminémie. Il renferme 12 gr. de globuline α, 20 gr. de globuline γ et 11,78 gr. de globuline β. Le trouble protidique est donc constitué par une diminution de l'albumine, par une hyperglobulinémie α et γ surtout, accessoirement β. Là encore l'électrophorèse a analysé l'inversion du rapport S/G en montrant avec précision l'origine du déséquilibre protidique. Nous avons retrouvé la grande γ que nous avons déjà vue dans les néphrites et une grande α qui est dûe probablement à la rétention de complexes glucido-lipido-protéiques.

En conclusion, dans un cas de coma azotémique nous avons observé une diminution de l'albumine, une augmentation des globulines α et γ.

L'ELECTROPHORESE DANS UN CAS DE NEPHRO-AORTITE SYPHILITIQUE

Nous avons examiné à la cellule de TISELIUS, le sérum d'un malade atteint d'une néphro-aortite syphilitique (observ. n° 15). L'existence d'une hypo-protidémie au cours de la néphrite syphilitique secondaire est une notion courante. SEZARY a insisté sur ce trouble protidique et souligné la fréquence de l'inversion du rapport sérum albumine / sérum globuline aussi bien au cours des néphrites syphilitiques de la période secondaire qu'au cours de cette période seule, sans manifestation rénale. Il a pu constater l'absence de lipidose dans ces néphrites. L'ancienne théorie de MUNK qui affirmait l'existence d'une néphrose lipoïdique d'origine syphilitique n'est plus guère admise actuellement.

Notre observation explique peut-être en quoi consiste le trouble protidique de la néphrite syphilitique.

L'hypo-protidémie, chez notre malade, est considérable : 37 gr.

Le profil électrophorétique nous montre une chute franche de l'albumine, mais, il nous révèle surtout l'existence d'une grande γ dont le pic est presqu'aussi élevé que celui de l'albumine. La β de même est hypertrophiée.

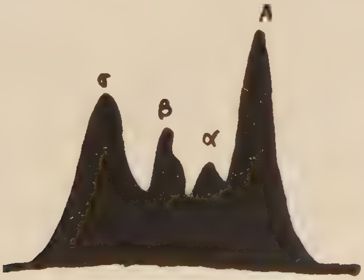


FIG. 20. *La γ est très augmentée*
(obs. n° 15)

L'albuminémie est de 13,27 gr. Le sérum contient une importante quantité de globuline γ: 13 gr. La globuline β est augmentée: 8,18 gr. La globuline α par contre, est diminuée, 2,42 gr. (Tableau n° 8, p. 50).

Les mobilités électrophorétiques de ces fractions sont toutes diminuées. (Tableau n° 9, p. 51).

La présence de l'anticorps du WASSERMAN qui migre avec une vitesse

TABLEAU N° 8

OBSERVATIONS N°		TAUX des PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE				POIDS EN GR. POUR 1.000				RAPPORTS				DIAGNOSTIC
			ALBUM.	α	β	γ	ALBUM.	α	β	γ	ALBUM./GLOBUL.	α/A	β/A	γ/A	
13) (S.G.)		96	42,34	8,79	22,80	26,05	40,64	8,53	21,88	25	0,734	0,207	0,338	0,615	NEPHRITE AZOTEMIQUE SUBAIGUE
14) (A.S.)		71,97	37,86	17,75	16,37	28	27,25	12,78	11,78	20,16	0,609	0,468	0,432	0,739	COMA AZOTEMIQUE
15) (B.R.K)	3-2-49	37	35,89	6,55	22,12	35,37	13,27	2,42	8,18	13,08	0,560	0,182	0,617	0,985	NEPHRITE SYPHILITIQUE
	25-3-49	37	37,35	11,72	15,83	34,91	11,13	4,39	5,85	12,91	0,600	0,312	0,421	0,930	» »
	14-6-49	39	50,03	9,03	15,98	24,91	19,51	3,52	6,23	9,71	1,002	0,180	0,319	0,497	» »
16) (S. M.)		82	27,61	8	13,24	51,14	22,64	6,56	10,84	41,93	0,381	0,286	0,480	1,852	NEPHROPATHIE CHEZ UNE LÈPREUSE
		70	36,13	12,70	15,34	35,80	25,29	8,89	10,73	25,05	0,565	0,351	0,424	0,990	LEPRE (Fig. 22)

intermédiaire entre celle de β et celle de γ explique en partie l'augmentation de ces globulines. Mais les chiffres observés pour γ sont trop importants pour admettre la seule intervention de cet anticorps. L'évolution de la néphrite en est certainement la raison essentielle.

L'évolution des diagrammes électrophorétiques avec la thérapeutique a été tout à fait remarquable (Tableau n° 8, p. 50).

Après un mois et demi de traitement pénicilliné massif, et de plasmathérapie, on voit alors la globuline β diminuer nettement alors que la globuline α s'élève. Par contre, l'albumine est toujours basse: 11,13 gr., la globuline γ toujours élevée: 12,91 gr. Les mobilités électrophorétiques de toutes ces fractions ont été augmentées.

VITESSES DE MIGRATION DES FRACTIONS PROTÉIQUES DU SÉRUM - Tableau n° 9

OBSERVATIONS N°	VOLT/cm	MOBILITE × $\frac{1}{G}$ (10-5)				DIAGNOSTIC
		ALBUM.	α	β	γ	
13) S. C.	4,21	6,27	5,47	4,21	1,89	NÉPHRITE SUBAIGUE AZOTÉMIQUE
15) R.B.K. 3-2-49	4,09	5,19	3,81	2,23	0,45	NÉPHRITE SYPHILITIQUE
25-3-49	3,99	6,87	5,42	3,51	1,17	» »
14-6-49	4,28	5,54	3,89	2,67	0,40	» »
16) S. M.	4,17	8,08	6,96	4,68	1,57	NÉPHOPATHIE chez une Lépreuse

Après trois mois de cette thérapeutique, le profil protidique est totalement différent. Le pic de l'albumine s'est considérablement élevé. La γ s'est abaissée. L'albuminémie est passée de 11 gr. à 19,50 gr. La globuline γ n'est plus qu'à 9,71 gr. Les mobilités électrophorétiques ont toutes augmenté.

Ce profil électrophorétique nous permet d'opposer, malgré la tolérance parfaite de la thérapeutique protidique, cette néphrite syphilitique à la néphrose dont nous verrons la formule protéique totalement différente.

En conclusion, dans un cas de néphrite syphilitique associée à une aortite, l'électrophorèse a montré un abaissement marqué de l'albumine, une élévation considérable de la globuline γ.

L'ELECTROPHORESE
DANS UN CAS DE NEPHROPATHIE CHEZ UNE LEPREUSE

Nous avons pratiqué une électrophorèse du sérum chez une lépreuse atteinte de néphropathie dont l'évolution fut fatale. Pour FLANDIN, les néphrites s'observent rarement au cours de la maladie de HANSEN, tout au moins en France, comme l'atteste une statistique établie au pavillon de Malte. Par contre, à Cuba, ainsi qu'aux îles Fidji, les lépreux meurent souvent des suites d'une néphrite.

Les néphropathies observées au cours de la lèpre, sont caractérisées du point de vue clinique par une albuminurie qui peut être discrète ou massive, parfois aussi élevée que dans la néphrite syphilitique secondaire. La recherche du bacille de HANSEN dans l'urine, est habituellement négative. Les examens anatomo-pathologiques montrent des lésions, soit de néphrite en foyer, soit de néphrite diffuse. KOBAYASHI, sur 60 examens histologiques, a remarqué l'importance de l'infiltration cellulaire du tissu interstitiel. Les cellules endothéliales des glomérules sont le pus souvent troubles et gonflées ou bien hyalines. L'épithélium des tubes urinifères est rarement normal, il est le plus souvent en dégénérescence graisseuse.

Chez notre malade, nous avons vu apparaitre un syndrome caractérisé par l'association d'une azotémie élevée, d'une oligurie extrême avec albuminurie sans cylindrurie. L'examen clinique n'a mis en évidence ni œdème, ni hypertension. Le rouge Congo a disparu du sérum dès la vingtième minute et n'est pas retrouvé dans les urines. L'électrophorèse montre une diminution marquée de la sérum-albumine, et une augmentation considérable de la globuline γ. Les examens anatomo-pathologiques mettent en évidence un infiltrat important siégeant dans la corticale et fait de lymphocytes, de plasmocytes et de quelques histiocytes .Les bouquets glomérulaires sont dilatés et présentent une dégénérescence de nature vraisemblablement amyloide.

Le diagnostic de néphrite peut être affirmé. S'agit-il d'une néphrite banale ou d'une néphrite lépreuse ? L'allure clinique, l'importance de l'albuminurie, l'absence de facteurs microbiens surajoutés à la maladie de HANSEN ne sont pas en faveur d'une néphrite banale. Par contre, l'albuminurie massive, l'image histologique en tous points comparable à celle que décrit KOBAYASHI dans les néphrites lépreuses constituent des arguments en faveur de la nature hansenienne des lésions.

Peut-être existe-t-il un processus d'amylose surajouté. La positivité de la réaction de BENHOLD-PAUNTZ s'inscrit en faveur de cette hypothèse que l'examen histologique semble étayer sans pouvoir cependant, l'affirmer.

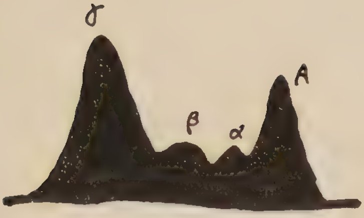


FIG. 21
(obs. n° 16)
Cf. Tableau n° 8, p. 50

FIG. 22
Electrophorégramme
au cours d'une lèpre tégumentaire

Quels sont les éléments d'information que nous apporte l'électrophorèse ? Rappelons que les électrophorégrammes observés au cours de la lèpre sont caractérisés par une diminution faible de l'albumine et une augmentation modérée de la globuline γ. Dans notre observation, l'albumine est très diminuée, la globuline γ très augmentée. La lèpre seule ne saurait rendre compte d'une telle augmentation de la globuline γ. Il faut invoquer pour l'expliquer, une intervention de la néphrite qui, comme chacun sait, s'accompagne fréquemment d'une grande γ. Précisons que ces modifications de la γ ne permettent pas d'affirmer la nature lépreuse de la néphrite.

Quant à l'hypoalbuminémie considérable que nous avons constatée, elle ne saurait relever ni de la lèpre, ni de la néphrite. Seule l'existence d'une amylose associée pourrait l'expliquer. Mais il est classique dans l'amylose, d'observer parallèlement à l'hypoalbuminémie une augmentation des globulines α et β. Or, nous n'avons pas constaté ces dernières modifications chez notre malade, si bien qu'en fonction des données électrophorétiques, il parait difficile de retenir cette hypothèse.

En définitive, le diagnostic de néphrite est évident, l'origine lépreuse de cette néphrite apparait très probable, l'existence d'une amylose surajoutée n'est pas impossible mais ne saurait être affirmée.

CHAPITRE III

L'ELECTROPHORESE DANS UN CAS DE CANCER DU REIN

Nous avons réalisé un électrophorégramme dans un cas de cancer du rein (observation n° 17). Avant d'envisager les résultats de cet examen, nous soulignerons l'évolution fébrile de ce néoplasme, qui associée au développement d'une masse tumorale importante de l'hypocondre gauche, avait plutôt fait admettre l'hypothèse d'une splénomégalie. Seuls, l'intervention chirurgicale et l'examen anatomo-pathologique ont redressé le diagnostic et établi la nature cancéreuse de cette tumeur.

L'existence d'un trouble protidique au cours des cancers du rein a été déjà signalée par Cohen, Thomson et Nitshe qui dans un cas d'hypernéphrome avec métastases, ont trouvé une augmentation des trois globulines et une diminution de l'albumine:

Protides totaux: 6,91 gr. pour 100 cc.
Albumine : 23,30 %
α1 : 11,30 %
α2 : 11,30 %
β : 21,10 %
γ : 31,90 %

Gianni dans un cas de carcinome du rein, a souligné l'importance de l'hyperglobulinémie: en effet, alors que la protidémie est à 7 gr. pour 100 cc., les taux des fractions protéiques sont les suivants :

Albumine : 2,25 gr.
α : 1,07 gr.
β : 1,07 gr.
γ : 2,73 gr.

Dans notre observation, la protidémie est à peine augmentée. Le profil protidique est caractérisé essentiellement par une grande γ qui est à 27,54 %. La globuline α est augmentée : 11,14 %. La globuline β est légèrement diminuée, 12,08 %. L'albumine est de même à peine abaissée, 40,24 %.

Nous voyons en effet l'albumine conserver un taux presque normal : 35,45 gr. La globuline β n'est guère modifiée, 10,84 gr. Par contre l'α et surtout

la γ sont nettement augmentées. Le sérum de ce malade contient 8,02 gr. de globuline α et 19,82 gr. de globuline γ. C'est par conséquent la γ qui connaît l'augmentation la plus considérable.

En conclusion, dans un cas de tumeur du blastème rénal, nous avons trouvé un trouble du profil électrophorétique caractérisé essentiellement par une grande γ.

CHAPITRE IV

L'ELECTROPHORESE DANS LA NEPHROSE LIPOIDIQUE ET LE SYNDROME NEPHROTIQUE

La néphrose lipoïdique est certainement une des affections dans lesquelles le plus grand nombre d'examens électrophorétiques ont été pratiqués. Le profil éminemment pathologique qu'ont mis en évidence dans le sérum et dans l'urine Longsworth, Shedlovski et Mac Innes a été retrouvé par la plupart des auteurs.

On comprend facilement d'ailleurs, devant la complexité des problèmes posés actuellement par la pathogénie de cette affection, que cet examen nouvellement apparu dans la gamme des investigations, ait connu une telle importance, et nous verrons que l'électrophorèse apporte bien souvent la signature de la néphrose. Il ne semble pas que les auteurs étrangers aient essayé de préciser si l'électrophorèse permet le partage entre la néprose et le syndrome lipido-protidique de la néphrite. Leur conception, en effet, d'un syndrome néphrotique a réuni ces données. Nous nous efforcerons de montrer que souvent, l'électrophorèse permet cette dissociation.

Cette difficile question se complique, en effet, par les classifications des maladies du rein, qui sont totalement différentes en France et à l'étranger. Avant d'aborder le problème de l'électrophorèse dans la néphrose lipoïdique, il est indispensable d'essayer de définir ce qu'il est classique d'entendre par néphrose lipoïdique et ce que les auteurs étrangers englobent sous le nom bien plus général de syndrome néphrotique.

I. ARGUMENTS CLASSIQUES DU DIAGNOSTIC DE LA NEPRHOSE LIPOIDIQUE

A) — SYNDROME NEPRHOTIQUE ET NEPHROSE LIPOIDIQUE.

Lorsque Friederich MULLER en 1905 a décrit une affection rénale appelée néphrose et caractérisée par des lésions dégénératives et non inflammatoires, il a introduit dans la nosologie, une notion d'ordre purement descriptif, mais non pathogénique. MUNK en 1906, VOLHARD et FAHR en 1914, ont isolé, sur un critère d'ordre histo-pathologique, la néphrose lipoïdique, type de néphrose caractérisée par la présence de substances lipoïdiques dans les cellules des tubuli. EPSTEIN en 1917 a apporté une pathogénie et une thérapeutique qui ont bouleversé les conceptions de l'affection. Depuis cette date, de multiples travaux ont été consacrés à la néphrose lipoïdique, les uns étendant son cadre, les autres au contraire niant la légitimité de son autonomie. Actuellement on ne discute plus la réalité de son existence et on définit sous ce nom une affection caractérisée par des œdèmes, en général non seulement sous-cutanés, mais séreux: l'ascite, si rarement rencontrée dans l'anasarque rénale, est presque de constatation courante dans la néphrose. Un signe urinaire essentiel accompagne cet œdème : une albuminurie importante et parfois massive, sans pour cela éliminer l'éventualité d'une albuminurie légère. L'examen cytologique du culot de centrifugation peut révéler l'existence de cylindres hyalins, graisseux et même parfois granuleux. La présence enfin, au microscope polarisant de corps biréfringents est un signe important, mais, nullement pathognomonique de la néphrose. Dans le sang, l'hyperlipémie dont l'hypercholestérolémie est un témoin, l'hypoprotidémie avec inversion du rapport sérum albumine/sérum globuline, constituent le syndrome humoral classique de l'affection qui s'est actuellement largement étendu: NONNEN BRUCK réunit sous le nom de complexe symptomatique de la néphrose un ensemble de signes biologiques qui dépendent de l'altération protéique: augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies, raccourcissement de la courbe de WELTMANN avec déviation du néfélogramme à gauche, réaction de TAKATA-ARI positive dans 50 % des cas, réaction au cadmium positive, abaissement du niveau de précipitation fractionnée de l'albumine, avec déviation des globulines vers une phase moins dispersée et avec augmentation du φ, enfin profil électrophorétique caractéristique.

A ces signes positifs, un signe négatif vient apporter une preuve qui est presque l'élément de base du diagnostic: il n'y a aucun signe d'atteinte rénale fonctionnelle, les urines ne renferment pas d'hématie, le taux de l'urée est normal, l'élimination de la P.S.P. est satisfaisante. L'état de chaque élément du nephron a été étudié par IMBRIANO, grâce à la détermination des clearances de la créatinine endogène et du mannitol, explorant le glomérule, de l'eau et du glucose explorant le tube dans son mécanisme d'absorption, du diodrast enfin, explorant le tube dans son mécanisme d'excrétion. Les fonc-

tions glomérulaires et tubulo-excrétrices sont normales ou légèrement augmentées, la fonction tubulaire d'absorption est à peu près normale. Ces résultats soulignent ainsi la faible atteinte fonctionnelle rénale dans la néphrose lipoïdique pure. Mais en fait, ce tableau est des plus rares.

On a remarqué que la néphrose évolue le plus souvent vers la néphrite. En 1942, PASTEUR VALLERY-RADOT, R. WOLFROM, ont souligné l'association fréquente au début, d'une néphrite à la néphrose, réalisant la néphrose-néphrite d'emblée. En 1946, PASTEUR VALLERY-RADOT, Cl. LAROCHE, reprenant une opinion que WIDAL avait déjà émise il y a trente ans, ont montré que la néphrite œdémateuse peut fort bien présenter une syndrome humoral lipido-protidique analogue à la néphrose. C'est dire la complexité du diagnostic entre ces deux affections, et les problèmes que posent la conduite du traitement puisque dans un cas, il faut instituer une thérapeutique riche en protides, alors que dans l'autre, cette thérapeutique serait néfaste. Ce sont des nuances cliniques, des nuances humorales, des évolutions différentes de ce syndrôme dans la néphrose ou dans la néphrite qui en font le partage.

Les auteurs américains, par contre, réunissent ces notions sous l'angle général d'un vaste syndrome néphrotique. COLMAN, BRADLEY et TYSON désignent sous ce nom un ensemble clinique et humoral caractérisé par des œdèmes généralisés, une albuminurie massive, une lipémie élevée, une hypoprotidémie considérable avec inversion du rapport sérine/globuline et profil électrophorétique caractéristique non de l'étiologie, mais du trouble lipido-protidique uniquement.

L'étiologie, en effet, en est très vaste: la néphrose lipoïdique pure, que les Américains appelent la «True» ou «Genuine lipoidic néphrosis» ne serait rencontrée que très rarement. Par contre, la cause la plus fréquente en est la glomérulonéphrite, affection qui évolue en quatre stades: une phase aiguë caractérisée par l'association à des œdèmes, d'une hypertension, d'une oligurie avec abuminurie, cylindrurie et hématurie, une phase de latence, une phase néphrotique ou dégénérative, prélude enfin d'une phase uremique.

L'atteinte rénale peut se voir à un degré plus ou moins important dans le syndrome néphrotique, alors que la néphrose lipoïdique, au contraire, ne saurait connaître de perturbations de la fonction rénale, La syphilis secondaire, la maladie de KIMMELSTIEL-WILSON, certaines intoxications au tétrachlorure de carbone se partagent encore l'étiologie de ce syndrome.

Cette conception tend ainsi à faire de la néphrose ou du syndrôme néphrotique, une maladie du rein, le trouble primitif étant glomérulaire, la surcharge lipidique tubulaire, un simple phénomène d'athrocytose et non plus de dégénérescence. BELL, d'ailleurs, classe la néphrose lipoïdique parmi les maladies du glomérule: c'est une glomérulo-néphrite avec épaississement de la membrane basale. Il a décrit dans cette membrane, des pores à travers lesquels pourrait s'échapper la protéine urinaire. ADDIS, de même, dans son ouvrage sur la glomérulo-néphrite, décrit la néphrose lipoïdique parmi cette affection.

De toute façon, pour les auteurs américains, il faut corriger le trouble lipido-protidique et les syndrômes néphrotiques sont justiciables d'une thérapeutique protidique qui consiste surtout en l'administration de la sérum

NÉPHROSES - TABLEAU N° 10

OBSERVATIONS N°	SANG							URINES						T. A.	DIAGNOSTIC
	PROTID. TOTAUX	SÉRUM ALBUM.	SÉRUM GLOBUL.	RAPPORT S/G	CHOLES-TÉROL	LIPIDES TOTAUX	URÉE	DIURÈSE	ALBUM.	URÉE	CHLOR.	CYLIN-DRES	HÉMA-TIES		
18) S. F.	48,5	18,50	30	0,61	3,30		0,30	500	7	11,5	3,80	0	0	12-7	Néphrose
19) B. A.	49	13	36	0,36	3,12		0,33	1.000	23	8	6,50	0	0	9,5-7	»
20) E. S.	55,5	23,3	32,5	0,77	5,62		0,19	2.000	1	20	6	0	0	12-8	»
21) K. K.	35				4,50	15	0,40	2.000	7	18	7,4	+	0	11-9	Néphrose avec Azotémie extra Rénale
22) M. L.	41				3,30		1,30	500	10	26		0	+	14-10	Néphrose avec Azotémie extra Rénale
23) K. A.	37	14	23	0,60	2,80		0,31	500	8	14,50	10	+	+	13-7	Néphrose-Néphrite d'emblée
24) S. M.	49,5	17	32,5	0,52	1,97		0,92	500	10	16	4	0	+	14-8	
25) K. B.	42	12	30	0,40	3,04		0,30	500	7	8	3,2	++	++	11-7	» »
26) L. B.	35				3,63	18	1,10	500	20	20	0,40	+++	+++	13-8	» »
27) M. G.	41	11	30	0,30	4,30		1	500	12	13	1,5	+++	+++	11,5-8	» »

albumine concentrée déchlorurée. Son utilisation étendue est peut-être la raison pour laquelle on voit survenir dans les suites du traitement une insuffisance rénale qu'ARMSTRONG a signalée.

Il semble en fait, que la néphrose lipoïdique garde son individualité nosographique, et nous décrirons dans le cadre de cette affection plusieurs de nos observations. Nous devons reconnaître cependant que nous avons été souvent gênés pour classer nos malades dans des cadres définis. Nous soulignerons, d'autre part, le fait que nos malades ,dont beaucoup sont des indigènes algériens, n'ont pu être que difficilement suivis lorsqu'ils ont quitté l'hôpital, et, si dans quelques cas, nous avons pu étudier leur évolution pendant un an, trop souvent certes, nous ne les avons suivis que pendant trois ou quatre mois. Nous justifierons tout d'abord, nos diagnostics cliniquement et par les moyens d'investigation classiques avant d'envisager l'apport de l'électrophorèse.

B) LES ARGUMENTS CLINIQUES ET HUMORAUX CLASSIQUES DU DIAGNOSTIC DANS NOS OBSERVATIONS

Chez nos malades, nous avons rencontré dans cinq cas un tableau de néphrose pure. De ces cinq observations, une seule (observation n° 18), a été vraiment améliorée par le traitement d'EPSTEIN, alors que la deuxième (observation n° 19) ne l'a été que faiblement et dans la troisième (observation n° 20) au contraire, ce traitement a été mal supporté. Dans l'observation n° 21, avec le traitement par plasmathérapie, on voit l'urée s'élever à 0,50 gr. et 0,90 gr., des cylindres granuleux apparaissent, la constante d'Ambard s'élève et cependant à l'autopsie, on a trouvé une infiltration graisseuse généralisée du rein, du foie, de la rate, des poumons. L'examen anatomo-pathologique n'a montré aucun signe de néphrite au niveau du parenchyme rénal, et nous ne saurions trop insister sur l'importance de ce signe négatif. L'azotémie nous semble relever d'un facteur extra-rénal lié à l'oligurie qui s'est accentuée. SHEMM et HURST ont bien montré combien ces mouvements de l'eau sont en rapport autant avec la rétention d'urée que de chlorure et surtout de sodium.

L'observation n° 22 comporte de même une azotémie élevée. L'âge avancé du malade (64 ans) plaide en faveur d'une atteinte rénale, pour laquelle s'inscrit encore la présence de quelques hématies, alors que la concentration uréique urinaire, considérable devant l'oligurie marquée, infirme ce diagnostic. Là encore, la plama n'a guère entraîné d'évolution heureuse, mais après trois mois de traitement une amélioration clinique remarquable a été observée.

Dans l'observation n° 23, le malade a présenté d'emblée l'association néphrose-néphrite. Nous ne pensons pas qu'on puisse admettre, malgré la persistance de l'hématurie, l'existence d'une néphrite avec syndrome lipido-protidique car, on admettrait mal alors la tolérance extrême aux extraits thyroïdiens qui, associés au plasma intra-veineux, ont entrainé la fonte des œdèmes.

L'observation n° 24 nous semble être celle d'une néphrose-néphrite. Cliniquement, en effet, l'ascite plaide en faveur de ce diagnostic mais l'azotémie élevée, l'hématurie, sont en rapport avec une néphrite; on expliquerait mal cependant dans une néphrite l'action favorable de la méthionine, qui associée

au sérum glucosé isotonique a permis la fonte des œdèmes et le retour de l'azotémie à un chiffre normal. Par contre, malgré cette amélioration clinique, le taux du cholestérol s'élève, le trouble protidique s'accuse.

Dans l'observation n° 25, la néphrose domine très nettement le tableau clinique, la néphrite n'a fait sa preuve qu'au tout début de l'évolution et a disparu par la suite.

Dans l'observation n° 26, la néphrite est très importante puisqu'on a trouvé de nombreux cylindres granuleux et de nombreuses hématies dans l'urine. L'azotémie est montée jusqu'à 1,10 gr. Mais les thérapeutiques employées, dirigées contre la néphrite d'abord, puis contre la néphrose ont été sans résultat. Ce n'est qu'après la mise en œuvre d'une dialyse péritonéale glucosée que nous avons vu les traitements protidiques agir. Les cléarances glomérulaires et tubulaires dans ce cas, ont été très augmentées. Le traitement protidique après la dialyse a donné là encore d'heureux résultats. Nous ne pensons pas qu'on puisse admettre la prédominance de la néphrite.

L'observation n° 27 nous semble beaucoup plus difficile à classer: d'emblée, on a vu s'associer un syndrôme néphrotique et une néphrite, et ni le traitement de la néphrite ni le traitement de la néphrose n'ont été efficaces. La mise en œuvre d'une dialyse péritonéale glucosée a permis une modification complète de l'évolution clinique. Le traitement protidique, après dialyse, a donné là encore d'heureux résultats. Par conséquent, il semblerait s'agir plutôt d'une néphrose. Mais les épreuves d'exploration fonctionnelle, pratiquées alors, ont montré une diminution de l'élimination de la P.S.P. S'agit-il d'une néphrose passée au stade d'insuffisance rénale, ou d'une néphrite avec syndrôme lipido-protidique? Le problème, par les moyens classiques n'est pas résolu.

Dans le tableau n° 10 sont résumées les principales constantes humorales de nos malades.

On peut certes être frappé de la fréquence de nos observations de néphrose lipoïdique de l'adulte, alors que nous n'avons rencontré qu'un cas de néphrite chronique œdémateuse. Nous devons remarquer qu'avec cette extension peut être trop grande du cadre de la néphrose, nous avons découvert l'affection plus souvent chez l'indigène nord-africain que chez l'européen ; huit nord-africains contre deux européens. Il faut reconnaître cependant, que la clientèle hospitalière à laquelle nous nous sommes adressés est surtout composée d'indigènes. Ces syndrômes dont il est parfois difficile d'établir l'origine néphritique ou néphrosique ont été signalés par LEBON et BERNASCONI, qui pensent qu'il s'agit en général de néphrites et invoquent l'instabilité humorale de l'indigène comme facteur déterminant dans la constitution de l'affection.

En Indochine, A. FABRY, J. GUILLEM et Ch. RAPIOT ont souligné la fréquence de ces syndromes, sans pouvoir préciser s'il s'agit de néphrose lipoïdique ou de néphrite avec syndrome lipido-protidique.

L'étiologie de ces syndromes a été diversement appréciée: on a invoqué l'influence des parasites intestinaux, mais ce facteur ne semble pas pouvoir être retenu. Le rôle du paludisme a été discuté. Si l'atteinte rénale est fréquente au cours du paludisme aigu (AMOROS), si l'existence de néphrites pa-

lustres est indiscutable (SARROUY, BOULARD, PORTIER, MASSONNAT; le rôle du paludisme dans la néphrose lipoïdique n'est pas établi. De toute façon, nous n'avons jamais retrouvé dans nos observations la coexistence d'un paludisme et d'une néphrose lipoïdique, comme dans les observations de SARROUY et PORTIER, de BENHAMOU et Mlle MARIL. LEBON et BERNASCONI attribuent une part importante au déséquilibre alimentaire de l'indigène algérien dans la constitution de ces syndromes.

Il est probable que tous ces facteurs interviennent dans l'apparition d'une néphropathie simple, sans insuffisance rénale, comme le pensait RATHERY ou encore avec insuffisance rénale aigue transitoire. L'électrophorèse nous a montré la prédominance de l'aspect néphrotique, et ce sont ses résultats que allons étudier.

II. LES RESULTATS DE L'ELECTROPHORESE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'AFFECTION

HISTORIQUE ET RESULTATS OBTENUS

L'électrophorèse dans la néphrose lipoïdique et les syndromes néphrotiques a été étudiée pour la première fois en 1939 par LONGSWORTH, SHEDLOVSKY et MAC INNES. A propos de deux cas de néphrose lipoïdique, ils ont découvert un profil tout à fait anormal et caractérisé par un abaissement considérable du clocher de l'albumine cependant que les pics des globulines α et β sont considérablement élevés. La globuline γ apparait en proportion normale ou légèrement abaissée. En procédant à l'extraction à l'éther des lipides du sérum, ils notent alors une diminution de la concentration en globuline β, démontrant expérimentalement la présence de fractions lipoïdiques dans ce clocher.

Dans les urines ils mettent en évidence un profil protidique très singulier: le diagramme protéique de l'urine néphrotique ressemble curieusement à celui du sérum humain normal et les proportions relatives d'albumine, de globulines α, β, γ en sont très voisines. Cependant la vitesse de migration de l'albumine urinaire paraît plus basse que dans le sérum normal ou néphrotique correspondant.

En 1940, LUETSCHER reprend cette étude et dans quatre cas de néphrose il constate un abaissement considérable de la concentration en albumine, beaucoup plus important que celui déjà relevé par la méthode de HOWE. Les globulines α et β sont très augmentées, le pic du φ est très élevé, la globuline γ au contraire est basse.

Réalisant des électrophorèses à différents pH, LUETSCHER s'aperçoit qu'à pH4, l'albumine se sépare en deux composantes dont la vitesse de migration est différente. La composante la plus rapide est la plus abondante dans le sérum humain normal. Par contre, dans la néphrose lipoidique, c'est la composante la plus lente qui prédomine et le rapport entre les deux fractions est inversé. LUETSHER retrouve ces deux composantes dans l'albumine urinaire, lors d'électrophorèses pratiquées à pH 4 et leur rapport est semblable à celui qu'il obtient dans le sérum néphrotique.

En 1943, BLACKMAN et DAVIS soulignent la faible globulinurie de la néphose lipoïdique et l'importante globulinurie au contraire des néphrites avec syndrome néphrotique.

En 1944, WIEDEMANN, dans une étude générale sur l'électrophorèse retrouve ces modifications du profil protéique du sérum. A la même époque, JANEWAY pratique des électrophorèses dans deux cas de néphrose chez l'enfant.

En 1945, dans sept cas de syndrome néphrotique, THORN et ses collaborateurs étudient les protéinogrammes du sérum. Utilisant un tampon au véronal, et faisant leurs examens à pH 8,6, ils séparent plus facilement les

globulines α1 et α2. La globuline α1 parait normale, mais, c'est la globuline α2 qui est augmentée: en général, cette fraction est de 2 à 5 fois la normale.

En 1946, MALMROS et BLIX, à propos de cinq cas de néphrose lipoïdique comparent les résultats obtenus par l'électrophorèse avec ceux de la méthode chimique de relargage des protéines. Ils remarquent l'abaissement notable du pic de l'albumine dont la valeur obtenue à l'électrophorèse est les 2/3 de celle que donne le relargage. Ils mettent en évidence là encore, dans tous les cas, une augmentation du φ. La globuline α est nettement augmentée dans 3 cas sur 6, normale dans les 3 autres. La globuline β est modérément surélevée dans 3 cas seulement. La globuline γ est normale ou légèrement abaissée. Ils rapportent à cette augmentation du φ, des globulines α et β, les taux élevés de vitesse de sédimentation des hématies trouvés dans la néphrose.

Les protéines urinaires présentent à l'électrophorèse un aspect semblable à celui du sérum normal, mais, avec, cependant, une plus grande proportion d'albumine urinaire. Ils comparent ces résultats avec ceux de l'ultracentrifugation et constatent que la plus grande partie de la protéine excrétée a la même constante de sédimentation que l'albumine du sérum correspondant.

Au VII[e] Congrès de Chimie Biologique de Liège, en 1946, Pierre GRABAR fait une mise au point très détaillée sur le fractionnement et les propriétés des globulines du sérum et rapporte certains cas d'altérations électrophorètiques au cours de la néphrose lipoïdique.

En 1947, WURHMAN et WUNDERLY font une étude générale de l'électrophorèse et analysent les altérations du protéinogramme en pathologie, de même que les troubles de la réaction de floculation au cadmium toujours positive dans la néphrose, alors qu'elle est négative dans la néphrite. WUNDERLY attribue la positivité de la réaction à la présence de globuline γ dans le sérum. BERNER, attirant l'attention sur le fait que, dans la néphrose la réaction est positive, pense qu'il faut faire intervenir plutôt la diminution de l'albumine que l'augmentation de la γ.

En 1947, VAN CREFELD et ARON, dans une contribution à la chimie pathologique de la néphrose lipoïdique, rapportent un cas d'altération électrophorétique.

En France, en 1948, MASSE et BISERTE, utilisant la technique de PHILPOT SVENSON, précisent les applications cliniques de l'électrophorèse différentielle des protéines du sérum.

A la même époque, notre Maitre, Monsieur le Professeur BENHAMOU, publie, avec PUGLIESE les premiers résultats obtenus dans la néphrose lipoidique, l'amylose, le myelôme multiple et le kala-azar.

En 1948, ROUGHT, KNAPP et KOBAYASHI retrouvent les mêmes données électrophorétiques dans cinq cas de néphrose de l'enfant. Ils font des électrophorèses de liquides d'ascite et d'épanchement pleural. Ils trouvent alors des taux protéiques très bas. Le pourcentage des fractions protéiques est à peu près analogue dans ces liquides à celui des plasmas correspondants, mais, la globuline β est moins augmentée.

Parmi tous les auteurs américains, seuls, METCOFF, STARE, en 1947, semblent faire une légère différence entre syndrome néphrotique et néphrose: dans un tableau général, groupant les différentes causes de modifications de concentrations des globulines, ils classent l'hyperglobulinémie α dans la néphrose, l'hyperglobulinémie β dans le syndrome néphrotique.

Cette longue liste de travaux concernant l'électrophorèse dans la néphrose lipoïdique et les syndromes néphrotiques est presque en fait la liste de tous les auteurs qui se sont intéressés à l'électrophorèse: c'est souligner l'importance qu'a revêtue ce nouvel examen dans la détermination du syndrome lipido-protidique de l'affection.

NOS RESULTATS AU LABORATOIRE DE L'ELECTROPHORESE

Nous avons pratiqué de nombreux examens électrophorétiques chez nos malades et nous analyserons maintenant les résultats que nous avons obtenus, tout d'abord dans les néphroses pures, puis dans les néphroses avec néphrite. Nous comparerons ces résultats avec celui trouvé chez le malade dont le diagnostic nous avait paru hésitant.

Auparavant, nous soulignerons la constance des hypoprotéinémies, en général entre 30 gr. et 50 gr. pour 1.000.

A) L'ELECTROPHORÈSE DANS LES NÉPHROSES PURES

SERUM

1°) — *Mesure des Surfaces* - Le profil protidique dans les cinq cas de néphrose pure est caractérisé par un décrochage considérable du pic de l'albumine, 21,88 % à 28,07 %. Par contre, le clocher de la globuline α est en général très élevé, mais ne dépasse pas ou seulement de très peu, le clocher de l'albumine. La globuline β constitue en général, le sommet le plus haut de l'image électrophorétique. La globuline γ est variable: dans trois cas, elle parait presque normale, dans deux cas, elle est nettement abaissée.

2°) — *Détermination des Poids* - La concentration en albumine nous est apparue constamment très basse: oscillant entre 7,43 gr. et 13,51 gr.: c'est dire la considérable hypoalbuminémie de ces malades.

La globuline α a été dans 3 cas, très élevée: 9 gr., 12 gr., 14 gr. et dans deux cas, presque normal mais avec une hypoprotidémie accentuée.

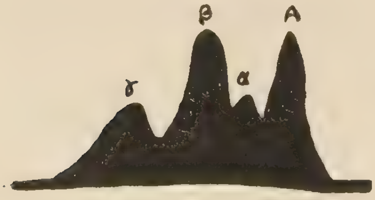


FIG. 23

Néphrose Lipoïdique pure

(obs. n° 18)

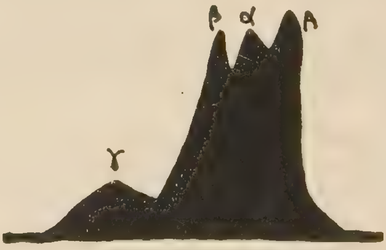


FIG. 24

Néphrose Lipoïdique pure
Avant traitement

(obs. n° 19)

La globuline β a toujours été augmentée: une fois à 15 gr., trois fois supérieure à 10 gr. et une fois égale à 8 gr.

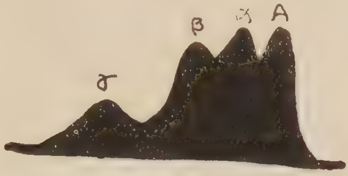


FIG. 25
Néphrose Lipoïdique pure
(obs. n° 20)

L'hypoglobulinémie γ a été constante puisque dans les cinq cas nous avons constaté des chiffres qui sont toujours très inférieurs à la normale, jusqu'à 5 gr. par litre (Tableau n° 11, p. 68).
3°) — *Mesure des Vitesses de Migration:* La détermination des vitesses de migration des protéines nous a donné des résultats variables: nous avons vu l'albumine migrer rapidement dans quatre cas sur cinq, la globuline α dans trois cas, la globuline β dans cinq cas, la globuline γ enfin, dans trois cas. La modification la plus constante atteint la globuline β (Tableau n° 13, p. 70).

URINE :

1°) — *Mesure des Surfaces* - Nous avons découvert un profil encore souvent semblable à celui du sérum normal, dans les trois cas où nous avons pratiqué cet examen; cependant, en général, le pic de l'albumine est plus élevé que dans le sang; les clochers de l'α et de la β sont considérablement abaissés par rapport à ceux du sérum correspondant. L'γ très basse dans un cas est plus élevée dans les deux autres.

2°) — *Détermination des Poids* - Nous avons vu dans un cas, l'albuminurie, au sens de fraction albumine-urinaire, atteindre le chiffre de 17,87 gr. par litre, justifiant ainsi pleinement le terme de diabète albumineux donné à l'affection. L'élimination des globulines a été constamment basse, de l'ordre de 0,06 gr. pour α, de 1 gr. pour β, de 1,50 gr. pour γ (Tableau n° 14, p. 71).

3°) — *Mesure des Vitesses de Migration* - Les vitesses de migration des fractions protéiques urinaires sont diminuées par rapport à celles du sérum correspondant dans un cas, augmentées dans les deux autres cas (Tableau n° 15, p. 72).

B) L'ELECTROPHORÈSE DANS LES NÉPHROSE-NÉPHRITES

SERUM :

1°) — *Mesure des Surfaces:* Dans quatre cas de néphrose avec néphrite, nous avons découvert dans le sérum un profil absolument semblable à celui de la néphrose pure avec abaissement très marqué de l'albumine, élévation des clochers α et β, aspect à peu près normal de la γ, sauf dans un cas où elle est légèrement surélevée: 25 %.

NEPHROSES - SERUM - TABLEAU N° 11

OBSERVATIONS N°	TAUX des PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE				POIDS EN GR. POUR 1.000				RAPPORTS				DIAGNOSTIC
		ALBUM.	α	β	γ	ALBUM.	α	β	γ	ALBUM. / GLOBUL.	α / A	β / A	γ / A	
18) S. F.	41	28,07	13,15	36,84	21,93	11,50	5,39	15,10	8,99	0,390	0,468	13,12	0,781	Néphrose
19) B. A. 10-9-49	38	27,45	29,31	29,68	13,54	10,43	11,13	11,17	5,14	0,378	1,067	1,081	0,493	»
27-11-49 *après traitement par extraits thyroïdiens*	41	31,35	33,68	20,90	13,84	12,93	13,80	8,50	5,67	0,461	1,067	0,662	0,448	»
20) E. S.	48	28,16	29,40	28,16	14,26	13,51	14,11	13,51	6,84	0,392	1,043	1	0,506	»
21) K. K.	34	21,88	18,03	39,46	20,63	7,43	6,13	13,41	7,01	0,280	0,823	1,803	0,913	»
22) M. L.	33,97	22,71	26,83	31,69	18,72	7,72	9,12	10,77	6,36	0,294	1,180	1,395	0,824	»
23) K. A.	30	36,30	24,45	20,25	18,98	10,89	7,33	6,07	5,69	0,570	0,673	0,557	0,522	Néphrose-Néph[illegible]
24) S. M.	36	33,33	21,99	28,17	16,49	11,99	7,91	10,14	5,93	0,500	0,659	0,845	0,494	» »

NÉPHROSES - SÉRUM - TABLEAU N° 12

Observations N°	Taux des protides totaux en gr. pour 1.000	Pourcentage					Poids en gr. pour 1.000					Rapports					Diagnostic
		Album.	α	β	γ	φ	Album.	α	β	γ	φ	Album. / Globul.	α / A	β / A	γ / A	φ / A	
25) K. B. 26-3-50 *Avant traitement*	51	24,05	20,44	30,40	25,08		12,26	10,42	15,50	12,79		0,316	0,850	1,264	1,042		Néphrose-Néphrite
29-3-50 *Après 1re Dialyse*	41	24,07	22,91	28,31	24,66		9,86	9,39	11,61	10,11		0,317	0,951	1,177	1,024		»
8-4-50 *Après 2e Dialyse*	31	25,63	25,03	27,67	21,66		8,71	8,51	9,40	7,36		0,344	0,976	1,079	0,845		»
15-4-50	44	37,20	18,70	28,67	15,38		16,36	8,24	12,61	6,71		0,317	0,951	1,177	1,024		»
16-5-50 *Après 3e Dialyse*	41	33,74	17,58	16,69	15,98	15,98	13,83	7,04	6,84	6,55	6,55	0,509	0,521	0,494	0,730	0,473	»
26) L. B. 29-11-50																	
Plasma	34	14,17	32,25	19,13	18,14	16,24	4,82	10,96	6,50	6,17	5,52	0,165	2,271	1,347	1,279	1,140	Néphrose-Néphrite
Sérum	34	14,94	35,27	34,83	14,94		5,07	11,84	11,80	5,07		0,175	2,360	2,330	1		
8-12-50 *Après la Dialyse*																	
Plasma	36	23,60	26,20	20,05	18,74	11,12	7,87	8,64	6,61	6,18	3,69	0,313	1,098	0,840	0,785	0,466	
Sérum	36	28,25	26,92	22,92	21,88		10,7	9,69	8,25	7,88		0,392	0,952	0,811	0,774		
27) M. G. 22-2-50 *Avant traitement*	41	26,22	28,42	33,20	12,14		10,75	11,65	13,61	4,97		0,355	1,088	1,266	0,413		Néphrose-Néphrite
18-7-50 *Après la Dialyse*	34	32,49	15,67	29,58	22,25		11,04	5,32	10,05	7,66		0,481	0,482	0,910	0,684		»
En cours de Trait. Protid. 26-8-50	41	34,69	32,15	13,09	20,06		14,22	13,18	5,36	8,22		0,531	0,926	0,377	0,578		»
28-9-50	45	44,10	24,32	10,72	20,84		19,84	10,94	4,82	9,37		0,789	0,551	0,243	0,472		»
	45	45,44	15,33	16,36	22,87		20,44	6,89	7,36	10,29		0,833	0,336	0,360	0,503		»

2° — *Détermination des Poids:* L'albuminémie a atteint dans ces observations des chiffres parfois de 5 gr. pour 1.000, c'est-à-dire le 1/7 du taux normal. La globuline α est toujours très augmentée: entre 7 gr. et 11 gr. pour 1.000. La globuline β a atteint une fois le chiffre de 15,50 gr., a été une fois supérieure à 10 gr., trois fois inférieure à la normale: 6 gr. pour 1.000, mais, la protidémie totale très abaissée: 30 gr. laisse à ce taux, toute sa valeur. La globuline γ est diminuée, sauf dans un cas où elle est presque normale (Tableau n° 12, p. 69).

3°) — *Mesures des Vitesses de Migration:* Les vitesses de migration des fractions dans le seul cas où elles ont été établies sont toutes diminuées sauf pour la γ qui a une mobilité presque normale (Tableau n° 13).

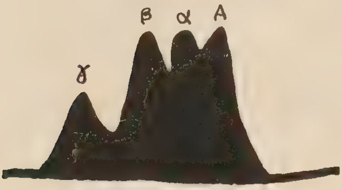


FIG. 26
Néphrose-Néphrite
(obs. n° 24)

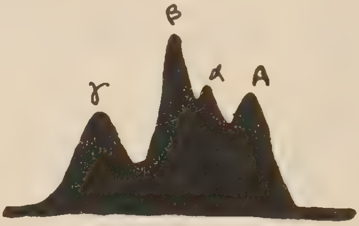


FIG. 27
Néphrose-Néphrite
Avant traitement
(obs. n° 25)

PLASMA :

Nous avons réalisé dans un cas, une électrophorèse du plasma, et nous avons découvert alors une augmentation considérable du φ : 16,24 %.

VITESSES DE MIGRATION DES FRACTIONS PROTEIQUES DU SERUM - Tableau N° 13

OBSERVATIONS N°	VOLT/ cm	MOBILITES × $\frac{1}{G}$ (10-5)					DIAGNOSTIC
		ALBUM.	α	β	γ	φ	
18) S. F.	4,2	7,08	5,54	3,95	1,23		NÉPHROSE
19) B. A. 10-9-49	4,17	7,21	5,91	4,59	0,35		»
20) E. S.	4,72	5,82	4,78	3,27	0,55		»
21) K. K.	4,25	6,59	4,97	3,28	0,80		»
22) M. L.	4,01	6,65	5,15	3,60	1,10		»
23) K. A.	4,16	5,68	4,43	2,87	0,75		»
25) K. B. 29-3-50	4,25	7,50	5,82	4,20	0,64		NÉPHROSE-NÉPHRITE
15-4-50	4,16	5,16	4,23	2,88	0,50		» »
16-5-50	4,15	7,29	5,89	4,08	2,85	0,94	» »

NÉPHROSES - URINES - LIQUIDE D'ASCITE - TABLEAU N° 14

OBSERVATIONS N°	TAUX des PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE					POIDS EN GR. POUR 1.000					RAPPORTS				
		COMP. ×	ALBUM.	α	β	γ	COMP. ×	ALBUM.	α	β	γ	× / A	ALBUM. / GLOBUL.	α / A	β / A	γ / A
URINES																
18) S. F.	6		61,46	5,81	11	21,71		3,68	0,34	0,66	1,30		1,595	0,094	0,179	0,353
19) B. A.	23		77,77	2,61	10,67	8,93		17,87	0,60	2,45	2,05		3,401	0.033	0,137	0,114
22) M. L.	6		56,93	10,28	12,22	20,55		3,41	0,61	0,73	1,23		1,321	0,180	0,214	0,360
23) K. A.	7		64,36	6,47	10,70	18,45		4,50	0,45	0,74	1,29		1,806	0,100	0,166	0,286
24) S. M.	9	11,26	45,63	5,63	11,54	25,91	1,01	4,10	0,50	1,03	2,33	0,246	0,831	0,123	0,253	0,567
25) K. B.	14		58,81	3,43	14,35	23,40		8,23	0,48	2	3,27		1,428	0,058	0,244	0,397
26) L. B.	10		54,61	6,92	10	28,46		5,46	0,69	1	2,84		1,203	0,126	0,183	0,581
27) M. G.	10		69,56	8,23	11,44	10,75		6,95	0,82	1,14	1,07		2,285	0,118	0,184	0,154
LIQUIDE D'ASCITE																
24) S. M.	7		39,11	14,76	22,87	23,24		2,73	1,03	1,60	1,62		0,640	0,377	0,584	0,594

URINE :

Nous avons étudié le profil électrophorétique des urines de quatre de ces malades Nous avons vu là encore le clocher de l'albumine s'élever considérablement, les globulines au contraire, ne se traduisent que par des surfaces très réduites. Nous avons remarqué cependant que dans l'ensemble la globuline γ est légèrement plus abondante dans les néphrose-néphrites que dans la néphrose pure, en particulier dans les obs. N° 24, 26, où la néphrite est très accusée. Dans un cas, nous avons vu apparaître sur le cliché, un nouveau composant dont la vitesse de migration a dépassé celle de l'albumine. Il s'est agi du composant X dont l'urine de ce malade contient 11,26%.

L'albuminurie a varié entre 3 gr. et 8 gr. pour 1.000, la globulinurie α entre 0,40 gr. et 0,80 gr. La β urinaire a été une fois supérieure à 3 gr., chiffre maximum trouvé dans les néphroses pures. L'urine dans l'observation N° 24 contient 1 gr. du composant X (Tableau n° 14)

VITESSES DE MIGRATION DES FRACTIONS PROTEIQUES URINAIRES - Tableau N° 15

OBSERVATIONS N°	VOLT/CM	MOBILITES $\times \frac{1}{G}$ (10-5)			
		ALBUMINE	α	β	γ
18) S. F.	4,16	8,13	7,19	5,49	3,71
19) B. A.	4,17	5,65	4,17	2,75	0
22) M. L.	3,76	5,56	4,38	2,73	0,83

LIQUIDE D'ASCITE :

Nous avons dans un cas, pratiqué une électrophorèse de liquide d'ascite. Nous avons, alors observé une image assez particulière où le pic de l'albumine est abaissé mais, moins nettement que dans le sang, où d'autre part les globulines α et surtout β sont surélevées. Le clocher de la globuline γ est de même assez haut. L'image obtenue apparait comme intermédiaire aux diagrammes protéiques du sang et de l'urine.

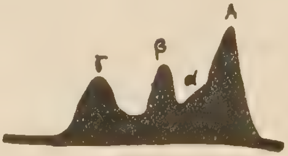


FIG. 28
Liquide d'ascite
(obs. n° 24)

Dans les Néphrose-néphrites on trouve ainsi des électrophorégrammes semblables à ceux de la néphrose pure, tout au plus, trouve-t-on parfois dans l'urine une plus grande γ.

Dans l'observation n° 27, dont nous avons souligné les difficultés presque insolubles du diagnostic, l'électrophorèse apporte-t-elle la possibilité de choisir entre néphrose et néphrite ? Nous avons obtenu une image absolument semblable à celle des néphroses pures, aussi bien dans le sérum que dans l'urine. Dans le sérum, l'albumine est très abaissée, les globulines α et β considérablement hypertrophiées, la globuline γ réduite. Dans l'urine, l'albumine est très élevée, les globulines sont très abaissées. L'électrophorèse plaide alors pour l'existence d'une néphrose. Mais la faible élimination de la P.S.P. est en faveur d'une néphrite. S'agit-il d'une néphrose passée au stade de néphrite? On s'attendrait alors à trouver dans l'urine la grande γ que signalent BLACKMANN et DAVIS dans les syndromes néphrotiques passés au stade de néphrite grave, notion que nous n'avons pas toujours vérifiée. L'action favorable du traitement protidique après la dialyse, l'aspect électrophorétique sont, à notre avis, plutôt en faveur de la néphrose

En conclusion: Dans cinq cas de néphrose pure, dans quatre cas de néphrose-néphrite, dans un cas de syndrome néphrotique relevant vraisemblablement d'une néphrose, nous avons trouvé les résultats suivants :

— Dans le Sérum : diminution considérable de l'albumine, augmentation très marquée des globulines α et β. Le pic de la globuline β est parfois plus élevé que celui de la globuline α. La globuline γ est toujours diminuée.

— Dans le plasma : en plus de ces modifications, le φ est augmenté.

— Dans l'urine : c'est la fraction albumine qui est surtout éliminée.

TABLEAU N° 16

DIAGNOSTIC	PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE				POIDS EN GR. POUR 1.000				RAPPORTS			
		ALBUM.	α	β	γ	ALBUM.	α	β	γ	ALBUM./GLOBUL.	α/A	β/A	γ/A
Ascite Tuberculeuse	48	49,29	8,03	14,17	28,50	21,68	3,53	6,23	12,54	0,907	0,162	0,209	0,507
Ascite Cirrhotique	24	29,62	4,44	14,32	51,60	7,10	1,06	3,43	14,38	0,421	0,150	0,483	1,741
» »	48	25,52	7,90	14,26	52,30	12,24	3,79	6,84	25,1	0,342	0,309	0,558	2,049
Ascite Cardiaque	54	40,80	7,55	14,32	37,19	22,08	4,07	7,73	20,08	0,692	0,184	0,350	0,905
Myxœdeme	63	59,99	6,46	15,61	21,92	35,27	4,06	9,83	13,8	1,272	0,115	0,178	0,391
Myelome Multiple	80	24,20	3,8	63,40	8,58	19,36	3,04	50,72	6,86	0,321	0,156	2,601	0,352
	en gr. pour 100												
Œdeme de Famine	8,2	51,4	10,5	16,6	21,5	4,21	0,86	1,36	1,76	1,06			
(*Anderson et Altmann*)	6,6	32,7	9,8	19,1	38,4	2,16	0,65	1,26	2,53	0,49			

— L'ELECTROPHORESE DU SERUM DANS LES OEDEMES ET ASCITES D'ORIGINE NON NEPHROTIQUE

Nous avons comparé ces résultats avec ceux obtenus dans des œdèmes et ascites d'origine différente (Tableau n° 16).

1°). — *Néphrite chronique œdèmateuse :* Nous avons vu au cours de ce travail les aspects du protéinogramme dans un cas de néphrite œdèmateuse authentique qui s'accompagnait d'une hypoprotidémie avec inversion du rapport sérine/globuline ; il existait par conséquent un syndrome apparemment proche de la néphrose dans ce cas, mais l'électrophorèse a montré que la globuline γ était essentiellement responsable de l'hyperglobulinémie, mettant ainsi en évidence une différence profonde avec la néphrose. Nous ne pouvons certes prétendre que toutes les néphrites œdèmateuses avec syndrome lipido-protidique s'accompagnent d'un profil électrophorétique caractérisé par une grande γ, car, nous n'avons qu'une seule observation d'une telle affection. Cette question des plus importantes demande une recherche plus poussée que nous n'avons pu réaliser pour des raisons matérielles. La fréquence de la grande γ que nous avons rencontrée dans les néphrites plaide en faveur de cette hypothèse.

2°). — *Cirrhose :* Les ascites cirrhotiques s'accompagnent d'une hypoalbuminémie franche (29 % - 7 gr.), et d'une augmentation considérable de la globuline γ dont le pourcentage est de 51 %, 50 %. Monsieur le Professeur Benhamou a pu montrer dans vingt-cinq cas de cirrhose avec hypertension portale, l'existence d'un profil protidique caractéristique de l'affection.

3°). — *Péritonite Tuberculeuse :* Au cours des ascites tuberculeuses, le diagramme protéique n'est pas très modifié et seule une augmentation de l'α et surtout de la γ en constitue les altérations; la γ est de 28 %, de 12 gr. pour 48 gr. de protéines totales.

4°). — *Ascite Cardiaque :* Chez les cardiaques, l'inversion du rapport sérine/globuline est d'origine bien différente. Le pic de l'albumine n'est jamais aussi décroché de son sommet normal que dans la néphrose ou la cirrhose puisque le pourcentage d'albumine est d'environ 40 %; c'est la globuline γ qui est la plus augmentée : 37 %, 20 gr. La globuline β est normale.

5°). — *Œdème de Carence :* Nous n'avons pas réalisé d'électrophorèse au cours d'œdèmes de carence. Nous nous servirons des chiffres d'Anderson qui a montré que dans les œdèmes par syndrome de dénutrition maligne (pellagre), on trouve une diminution de l'albuminémie, des taux de globulines α et β à peu près normaux, alors que la globuline γ s'élève en général. Ces résultats sont analogues à ceux qu'il obtient dans les œdèmes de famine, et sont semblables à ceux de Hottinger établis chez des prisonniers des camps de concentration. Il y a par conséquent, une différence

entre ces profils et ceux de la néphrose et nous verrons tout l'intérêt de cette notion dans l'interprétation des résultats de l'électrophorèse.

Il est une autre affection, d'autre part, où l'on trouve une augmentation semblable de la globuline β, c'est le β myélome mais avec cette différence que dans le myélome, le chiffre des protéines totales est nettement supérieur à la normale : 80 gr. à 100 gr.

Nous avons enfin comparé les résultats de l'électrophorèse dans la néprose à ceux obtenus chez les myxœdèmateux. Nous avons remarqué une différence totale entre les deux profils : dans le myxœdème, le diagramme présente une légère augmentation de la β, qui n'est en rien comparable à celle de la néphrose.

III. INTERPRETATION DES RESULTATS

L'électrophorèse nous a montré l'existence de modifications profondes des fractions protidiques du sang. Ces modifications ne se retrouvent pas sous le même aspect dans l'urine et on peut ainsi décrire un double syndrome électrophorétique, sanguin et urinaire.

Ce trouble quantitatif dans le rapport des fractions protidiques entre elles s'accompagne-t-il d'un trouble qualitatif et les protéines du sang et de l'urine du néphrotique sont-elles des protéines normales? C'est là une question des plus discutées et nous envisagerons ce que les méthodes, classiques et ce que l'électrophorèse nous apprennent de la nature de chacune des fractions protidiques du sérum d'abord, de l'urine ensuite.

A. — NATURE DES FRACTIONS PROTIDIQUES DU SERUM

De nombreux auteurs ont montré que les fractions protidiques du sérum néphrotique sont différentes des fractions normales.

BOURDILLON a constaté que les poids moléculaires de la sérum-albumine et de la sérum-globuline au cours de la néphrose sont presque doublés. TUCHMAN et SOBOTKA ont mis en évidence une augmentation de la tyrosine dans la sérum-albumine, une diminution dans la sérum-globuline. ALVING et MURSKY ont noté la diminution du taux de la cystine dans la sérum-albumine. GOETSH et REEVES n'ont pu obtenir de précipitation des albumines du sérum néphrotique en présence du sérum anti-albumine normal, alors que le sérum de néphrite se comporte comme un sérum normal. D'après la détermination du pouvoir antigénique propre, GOETSH et LYTTL ont établi qu'il y a toujours une altération des fractions albumine et globuline dans la néphrose.

L'électrophorèse apporte un argument de poids en faveur de la théorie de l'altération de l'albumine. Dans nos observations, la vitesse de migration de l'albumine est constamment modifiée : augmentée dans cinq cas, diminuée dans deux cas.

La démonstration la plus importante a été apportée par LUETSHER qui a établi l'hétérogénéité de la sérum albumine isolée à pH 7, 8. A pH 4, dans le sérum normal, il obtient deux fractions albumine A1 et A2. La fraction la plus rapide A1, de mobilité $7{,}20 \times 10$ cms volt/sec., constitue 67 % de l'albumine, alors que la fraction moins rapide de mobilité $5{,}93 \times 10$ cms volts/sec., n'en représente que 33 %. Dans le syndrome néphrotique, la concentration du composant le plus rapide est réduite au 1/13^{e} de la normale, celle du composant le plus lent, au 1/6^{e} seulement. Par conséquent, le rapport entre ces deux composants s'inverse. Dans la néphrite au contraire, au stade non œdémateux, l'aspect est analogue à celui du sérum normal.

Ces modifications plaideraient volontiers en faveur d'une altération de la sérum-albumine dans la néphrose sans toutefois préciser si une atteinte rénale n'en peut être l'origine.

Les modifications des globulines α et β sont maintenant bien connues. LONGSWORTH, SHEDLOVSKY et MAC INNES, pratiquant des électrophorèses de sérum néphrotique avant et après délipidation ont pu remarquer que cette extraction entraine une diminution de la composante β.

ZELDIS, ALVING, MAC COORD et KULKA, chez des chiens soumis à un régime hypoprotidémique, notent l'augmentation de la globuline α, l'élévation de la cholestérolémie et de la lipidémie. En procédant à l'extraction des lipides selon la méthode de HARDNER et GARDINIER, modifiée par BLIX, ils observent alors des modifications de l'α. Les quatre pics de la globuline α isolés avec le tampon au véronal dans le premier sérum n'apparaissent plus que sous un seul pic et, en valeur absolue, on note alors une diminution du tiers. Dans un cas de néphrose chez une femme âgée de 63 ans, ils retrouvent les constatations de LONGSWORTH et obtiennent une diminution marquée de la globuline β.

BLIX a déterminé le taux des lipides dans les différentes fractions protéiques électrophorétiques :

Albumine :	3,3 %
α :	11,7 %
β :	18,6 %
γ :	1,4 %

MACHEBŒUF, comparant les résultats électrophorétiques à ceux de la méthode de HOWE de dosage des albumines et des globulines par précipitation avec le sulfate d'ammonium à demi-saturation pense que dans cette dernière albumine obtenue existent de l'albumine proprement dite, des fractions lipidiques et glucidiques liées aux protéines et des globulines qui n'ont pas précipité. Il introduit ainsi la notion de cenapses ,c'est-à-dire de liaisons lipido-protidiques ou glucido-protidiques. Ces liaisons dans le sérum normal sont stables et il faut une délipidation du sérum à — 14° par l'acétone éther pour enlever le cholestérol et les lécithines et entrainer une diminution des surfaces des globulines α et β. Dans la néphrose, au contraire, LONGSWORTH a montré que ces liaisons sont instables, et, il faut seulement une délipidation à la température ordinaire pour obtenir ces modifications de l'électrophorégramme. On est ainsi conduit à admettre que dans la néphrose, les cénapses lipido-protidiques sont en plus grande abondance, mais sont certainement moins stables.

On pourrait alors reprocher à l'électrophorèse de ne pas donner une image exacte de l'équilibre protidique du milieu intérieur puisque des lipides cheminent avec les fractions obtenues, mais, en fait, dans la néphrose, le trouble humoral est bien lipido-protidique et trouve dans le cliché électrophorétique sa plus fidèle traduction.

Si les cénapses expliquent l'augmentation de α et de β, il ne semble pas que les auteurs aient tenté de déterminer si ces globulines pures s'avèrent absolument semblables aux fractions normales. Il en est de même de la fraction γ.

B. — NATURE DES FRACTIONS PROTIDIQUES URINAIRES

Dans l'urine, l'électrophorèse nous a montré un profil étrange : ce profil est parfois absolument semblable à celui du sérum humain normal et pose des problèmes encore souvent mystérieux. Il serait intéressant de savoir si la protéine urinaire est la même que la protéine sérique car des modifications de sa constitution inclineraient à admettre un rôle important au passage à travers le filtre rénal. On admet classiquement que ces protéines sont semblables. ALVING et MIRSKY ont cependant noté que la sérum-albumine de l'urine contient plus de cystine que celle du sérum correspondant. L'électrophorèse nous a montré des vitesses de migration différentes, tantôt augmentées, tantôt diminuées.

IV. PATHOGENIE ET RETENTISSEMENT DE CES TROUBLES ELECTROPHORETIQUES

La pathogénie de ces troubles électrophorétiques qui est l'expression du syndrome humoral de la néphrose, va nous permettre de faire un bref rappel des différentes pathogénies de la maladie D'EPSTEIN.

A. — PATHOGENIE DU SYNDROME ELECTROPHORETIQUE URINAIRE

Le trouble électrophorétique urinaire peut s'expliquer, soit par une modification de la nature des protéines sur laquelle il est difficile actuellement de se prononcer, soit par une modification du filtre rénal.

CAVELTI, en dialysant des solutions contenant de l'albumine additionnée de lécithine ou encore des sérums néphrotiques, conclut que l'adjonction de substances lipoïdiques à des solutions de protéines n'entraîne pas plus facilement leur passage à travers une membrane de collodion. Il est conduit à admettre l'augmentation de la perméabilité de la membrane glomérulaire ultra-filtrante. Déjà en 1947, LANGE, WEINER et BOYD admettaient une théorie à peu près semblable mais, plus étendue, pensant que la néphrose est une maladie généralisée de la perméabilité des capillaires

Par analogie avec la filtration des substances lipoïdiques au niveau du glomérule reprises et réabsorbées par le tube, (expériences de GÉRARD et CORDIER, de SMETANA) certains auteurs américains, (BRADLEY et TYSON) émettent l'hypothèse d'une filtration physiologique de l'albumine à travers le glomérule. En supposant que seulement 200 mmg de protéines par litre sont contenus dans le filtrat glomérulaire dont le volume total est de 175 litres par 24 heures, on est amené à conclure que 25 gr. de protéines sont réabsorbés par les tubes. Les méthodes de dosage employées ont en effet, une limite inférieure de sensibilité de 250 mmg par litre (RICHARDS). La détermination des clearances des protéines, au cours de la néphrose lipoïdique apporte un élément de poids en faveur de la théorie de l'absorption tubulaire et IMBRIANO pense qu'au niveau des tubes, il doit exister, pour ces corps, un seuil d'excrétion et une limite d'absorption maxima.

Si les causes de l'albuminurie sont aussi mal connues, on peut par contre, admettre facilement que les globulines ne passent guère à travers le filtre rénal. Leur poids moléculaire de l'ordre de 160.000, constituerait une masse trop importante. MAC FARLANE soutenait en 1935, que ce n'est pas l'albuminurie qui signe la néphrite, mais la globulinurie. BLACKMANN et DAVIS ont montré l'importance de la globulinurie dans les néphrites par opposition à son taux très faible dans les néphroses.

B. — PATHOGENIE DU SYNDROME ELECTROPHORETIQUE DU SERUM

Les causes du syndrome sérique ou plasmatique de la néphrose sont peu connues : l'albuminurie importante permettrait déjà d'expliquer en partie, cette hypo-albuminémie. Mais, on a montré qu'un sujet qui perdrait 16 gr. d'albumine par jour sans regénération protéique devrait perdre toutes ses albumines en une à deux semaines.

Il faut donc admettre l'existence d'une régénération des protéines plasmatiques, mais d'ordre probablement pathologique. Ces phénomènes sont peu connus à l'état normal. Les expériences de plasmaphérèse de WHIPPLE, de FISHBERG, ont tenté d'en préciser les modalités. WHIPPLE a pu constater, après des saignées répétées, accompagnées de réinjection des éléments figurés du sang, lavés et en suspension dans du liquide de RINGER, que le premier phénomène qui apparait est un abaissement de la sérum-albumine. Il faut que ces saignées soient suffisamment importantes car, pratiquées de façon modérée, elles stimulent les organes protidogéniques qui s'adaptent à une production plus importante de protéines. La resynthèse du φ est la plus rapide, celle des protéines sériques est beaucoup plus lente et dépend de l'alimentation. On sait maintenant que la synthèse du φ et de l'albumine est un phénomène d'ordre hépatique, par contre, celle des globulines est essentiellement d'ordre extra-hépatique et en partie d'origine lymphoïde. Les centres neuro-végétatifs hypothalamo-hypophysaires participeraient selon WURHMAN et WUNDERLY à la régulation de ce métabolisme. MOORE et LEVIN ont montré que l'ablation de l'hypophyse amène, chez le rat, une augmentation de la globuline α. EPSTEIN avait déjà insisté sur le rôle de la thyroïde et LEWIS a pu noter l'augmentation de la globuline β sous l'effet de la thyroïdectomie, ou de l'administration d'antithyroïdiens de synthèse. La surrénalectomie provoque une diminution des albumines, de la globuline α, et une augmentation des globulines β et γ (EISELT et HRBANE). L'hormone corticotrope provoque une augmentation de la globuline γ et DOUGHERTY et WHITE ont montré que l'administration de cette hormone détermine une mise en liberté des constituants protéiques des leucocytes. COURRIER, étudiant la réaction d'alarme de SELYE, a souligné cette libération de la globuline γ sous l'influence de l'hormone corticotrope. A ces différents facteurs régulateurs du métabolisme protéique correspondent des théories hépatiques, thyroïdiennes, diencéphalo-hypophysaires de la néphrose.

BRADLEY et TYSON ont insisté sur les rapports constants qui existent entre les protéines tissulaires et les protéines plasmatiques et désignent les protéines tissulaires sous le terme imagé de «pool» protéique. Il est probable que dans la néphrose, ce «pool» est fortement réduit et l'amaigrissement de ces malades, évident lorsque l'œdème a disparu, atteste encore selon ces auteurs, d'une diminution des protéines non seulement sériques, mais tissulaires.

Ils comparent l'état néphrotique à un véritable état de dénutrition; mais il s'agit d'un état de dénutrition différent de l'œdème de carence, et nous avons déjà vu les différences électrophorétiques qui existent entre la néphrose et ces œdèmes. GOUNELLE, SASSIER, MARCHE et BACHET, ont montré que, dans ces états de dénutrition, on observe d'abord, dans une phase de pré-œdème

un taux de sérine normal ou même augmenté avec diminution de la globuline. Le quotient albumineux tend à monter; par contre, lorsque l'œdème est constitué, la protidémie s'abaisse, la sérine diminue fortement, la globuline devient presque normale et le quotient albumineux est de l'ordre de 0,50. La fibrinémie est absolument normale, au contraire de la néphrose.

L'augmentation des globulines α et β due surtout à la présence des cenapses lipido-protidiques, pose le problème de la rétention lipidique dans la néphrose. FISHBERG, TAYEAU et PAUTRIZEL, par des expériences de plasmaphérèse, ont abouti à la conclusion que l'hyperlipémie est consécutive à l'hypoprotéinémie. HEYMAN, CLARK et WINKLER, provoquant par néphrectomie, intoxication au sublimé des hyperlipémies, pensent au contraire, que la lipémie peut être d'origine rénale. SMADEL en réalisant une néphrite néphro-toxique selon la technique de MASUGI, a pu obtenir un tableau clinique absolument comparable à la néphrose, à tel point qu'on peut se demander en effet si le trouble métabolique n'est pas réellement secondaire à l'atteinte rénale.

Si un trouble lipidique d'origine certes discutée, entraine l'augmentation des globulines α et β, on ne sait comment expliquer la diminution de la globuline γ dans la néphrose. SEIFTER et ECKER invoquent la déperdition dans l'urine des globulines anticorps. Nous avons vu qu'en fait, cette déperdition est minime. PERLA et MARMONSTON pensent que l'œdème empêcherait les échanges d'anticorps entre tissu et sang cependant que la lipidémie élevée gênerait le pouvoir phagocytaire des leucocytes.

C. — RETENTISSEMENT DE CES TROUBLES ELECTROPHORETIQUES

Le retentissement de tous ces troubles à la périphérie est à la base de l'une des théories princeps de la pathogénie de l'œdème néphrotique. C'est en effet, dans une diminution de la pression osmotique des protéines, que STARLING a vu l'origine de l'œdème dans la néphrose. GOVAERTS a montré ensuite les différences de pression osmotique que développent 1 gr. de sérum-albumine et 1 gramme de sérum-globuline dans 100 cc. d'eau: 1 gramme de sérum-albumine détermine une pression osmotique de 75 mm. d'eau ou 5 mm, 54 de mercure ; 1 gramme de sérum-globuline, une pression osmotique de 19,5 mm. d'eau ou 1,4 mm. de mercure. L'abaissement considérable de l'albuminémie suffirait à expliquer la formation de l'œdème. Mais il faut reconnaitre que bien souvent, œdème et hypoprotéinémie n'évoluent pas de façon parallèle et dans nos observations, nous avons vu souvent l'œdème s'effacer et l'hypoprotéinémie subsister.

Les modifications des globulines α et β ne semblent pas jouer, apparemment tout au moins, un rôle important dans l'apparition des signes cliniques.

Mais les théories métaboliques ne sont pas adoptées par tous les auteurs et bien d'autres théories ont été développées, dont nous citerons la théorie de la pression hydrostatique des capillaires de SHADE, la théorie tissulaire de Martin FISHER, la théorie du facteur antidiurétique de ROBINSON et FARR. La dernière théorie émise est celle de JIMENEZ DIAZ qui attribue à l'affection une origine endocrinienne: le rein aurait une fonction endocrine régulatrice de la perméa-

bilité capillaire et l'atteinte de cette fonction pourrait ainsi entrainer une augmentation de la perméabilité capillaire périphérique d'où la production d'œdème ; le même phénomène au niveau du glomérule entrainerait l'albuminurie. De toute façon, il semble qu'en général, les auteurs américains admettent une théorie rénale de la néphrose, donnant au glomérule la plus grande part dans le déterminisme des symptômes. LUETSHER a insisté sur l'imperméabilité rénale aux électrolytes et l'efficacité de la dialyse déchlorurante apporte à cette hypothèse un argument de poids.

V. L'ELECTROPHORESE AU COURS DU TRAITEMENT DE LA NEPHROSE

Si telles sont les altérations électrophorétiques au cours de la néphrose lipoïdique, il est intéressant maintenant d'étudier le devenir de ces protéinogrammes au cours des traitements proposés contre l'affection.

Le classique traitement D'EPSTEIN est longtemps resté la meilleure arme thérapeutique, au point d'ailleurs qu'elle constitue, encore maintenant, un critère du diagnostic. Les auteurs américains, cependant, ne semblent guère donner à l'extrait thyroïdien une valeur de premier ordre et COLMAN en 1947, faisant une étude critique des différents traitements de l'affection, ne laisse à ces extraits qu'un rôle minime. En France, la valeur de la thérapeutique thyroïdienne n'est pas contestée.

En s'appuyant sur le caractère acidifiant du régime D'EPSTEIN, VEYRE en 1943, manquant d'extraits thyroïdiens du fait des circonstances créées par la guerre en Indochine, propose un traitement basé sur l'emploi de l'acide chlorhydrique dilué. Dans quatre cas sur six, en utilisant des injections intra-veineuses d'un mélange d'acide chlorhydrique et de citrate de soude à à Ph 2,5, il obtient des guérisons cliniques spectaculaires. CAMELIN, GREGOIRE et GARNUNG, dans un essai comparatif des nouveaux traitements de la néphrose lipoïdique, remarquent l'efficacité de cette thérapeutique acidifiante sur les œdèmes, l'albuminurie et parfois la lipidémie. Par contre, le quotient albumineux est peu influencé.

En fait, la thérapeutique classique vise essentiellement à corriger le trouble protidique de l'affection. Aux régimes très riches en protides D'EPSTEIN, on préfère actuellement l'injection intra-veineuse de plasma. CAMELIN préconise les injections intra-veineuses de plasma desséché reconstitué, qui lui a donné des succès spectaculaires portant sur l'amélioration des signes cliniques et humoraux, exception faite pour le taux des lipides. L'injection de polyvinylpyrrolidone hypertonique lui semble moins efficace.

Les auteurs américains utilisent la sérum-globuline humaine concentrée et déchlorurée dont ils donnent des doses allant de 25 gr. à 50 gr. par jour pendant 60 jours. Les effets de ce traitement sur les protéines du sang en particulier, ont été précisés par LUETSHER qui note dans la plupart des cas, une franche augmentation de concentration en albumine les deux premiers jours. Lorsque la thérapeutique est poursuivie, les changements de concentration en albumine sont moins marqués. Dans les urines, il remarque l'apparition d'une petite fraction de l'albumine injectée, dès les premiers jours du traitement. L'albumine urinaire augmente jusqu'à un plateau atteint le quatrième jour. Dans les cas graves, la dose entière d'albumine injectée est perdue dès les premiers jours du traitement. Dans les meilleurs cas, une certaine partie est

retenue. De toute façon d'ailleurs, les effets du traitement ne se maintiennent pas après l'arrêt de la protéinothérapie. Les urines continuent à éliminer une grande quantité d'albumine et le profil électrophorétique reprend son aspect primitif en moyenne au quatorzième jour. ROUGHT, THORN et ses collaborateurs ont souligné la nécessité de grandes quantités d'albumine, avant d'observer une amélioration aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

L'A.C.T.H. et la cortisone ont été utilisés par THORN dans le traitement du syndrome néphrotique des glomérulonéphrites. Il ne semble pas qu'il ait obtenu des résultats remarquables sur le syndrome biologique. Au début du traitement on voit même l'hyperlipémie et l'hypercholestérolémie s'exagérer. Sur le syndrome clinique, l'A.C.T.H. a une action certaine. Un jour ou deux après son arrêt, on observe une diurèse hydrique et chlorurée sodique considérable entrainant une régression des œdèmes. Sur la néphrose Mlle JAMMET ne signale qu'une action peu efficace.

DEROT a utilisé le lipocaïc qui semble agir nettement sur l'hyperlipémie et sur l'hypercholestérolémie mais n'a aucun effet sur les œdèmes.

Notre Maître, Monsieur le Professeur BENHAMOU préconise l'utilisation d'une dialyse péritonéale glucosée et déchlorurante. La solution injectée est différente de celle d'ABBOT et SHEA et on a remplacé le chlorure de sodium par du glucose ; ce traitement a donné, dans trois cas où il a été utilisé, des résultats spectaculaires qui sont décrits dans les observations n° 25, 26, 27.

Nous signalerons d'autre part, que tout dernièrement, DEROT a rapporté un cas de néphrose lipoïdique grave qui fut successivement et sans résultat, traité par le régime D'EPSTEIN, le plasma, le polyvinylpyrrolidone, puis le lipocaïc. La dialyse péritonéale, suivant la technique de Monsieur le Professeur BENHAMOU a été remarquablement efficace et on a vu en effet, les jours suivants, la diurèse augmenter et les œdèmes fondre. Nous soulignerons les résultats de cette intervention sur l'équilibre protidique du sang.

VAN CREVELD et ARON ont insisté sur l'intérêt pronostic de l'électrophorèse, et dans un cas où l'amélioration clinique avait été manifeste, mais l'électrophorégramme inchangé ils posaient un pronostic sombre que l'évolution a vérifié.

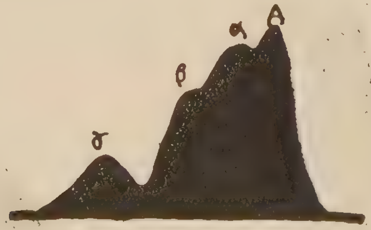


FIG. 29

Néphrose pure

Après traitement par extraits thyroïdiens (obs. n° 19)

La β s'est nettement abaissée (cf. fig. 24, p. 66)

Nous n'avons pu suivre que dans un cas l'effet du traitement par les extraits thyroïdiens et le plasma. Dans l'observation n° 18, après deux mois de traitement, nous avons vu la protidémie s'élever de 3 gr. seulement. Le pourcentage d'albumine est passé de 27,45 % à 31,35 %, et l'augmentation n'a été que de 4 %. Par contre, la proportion de globuline α s'est accrue de 29,31 % à 33,68 % alors que la globuline β s'est franchement abaissée de 29,68 % à 20,90 %. La globuline γ est restée inchangée. L'amélioration clinique d'ailleurs n'a pas été des plus manifestes et le profil électrophorétique n'a été que peu modifié par la thérapeutique (Tableau n° 11, p. 68).

Trois malades ont été traités par la dialyse péritonéale glucosée, après échec de tout traitement aussi bien de la néphrose que de la néphrite. Nous avons observé parfois, une chute du taux des protides totaux immédiatement après la dialyse mais nous nous demandons s'il s'agit vraiment d'une dimi-

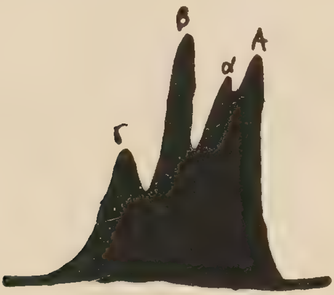


FIG. 30

Néphrose-Néphrite

(obs. n° 25. 8-4-50)

Trois jours après la deuxième dialyse

(cf. fig. 27, p. 70)

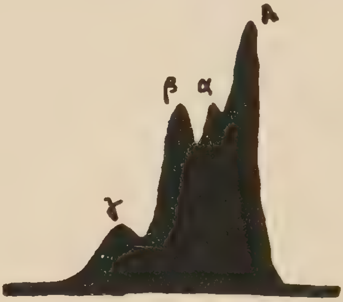


FIG. 31

(obs. n° 25. 15-4-50)

Dix jours après la deuxième dialyse

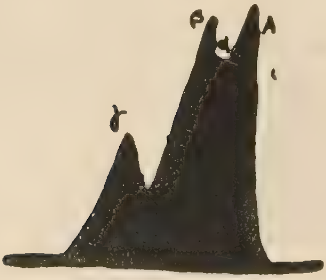


FIG. 32

Néphrose-Néphrite

Après la dialyse

(obs. n° 27. 18-7-50)

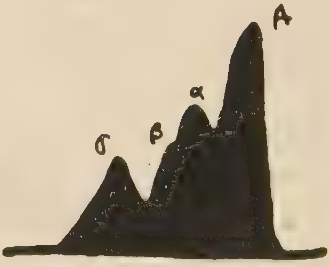


FIG. 33

Néphrose-Néphrite

(obs. n° 27. 28-9-50)

Au cours du traitement protidique

nution du contenu protidique du sang ou seulement d'une diminution de concentration, dûe peut-être, à une dilution par exagération passagère du volume plasmatique (Tableau n° 12, p. 69).

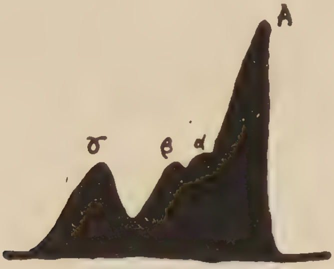


Fig. 34
(obs. n° 27. 26-10-50)

Dans l'observation n° 26, l'amélioration entrainée par la dialyse péritonéale a été spectaculaire d'autant que les différents traitements entrepris auparavant avaient tous été voués à l'échec. Le profil protidique montre alors une augmentation considérable du taux de l'albumine : de 14 % à 28 %. La globuline α s'abaisse nettement de 35 % à 26 % de même que la globuline β qui passe de 34 % à 22 %. La globuline γ s'élève de 14 % à 21 %. Le poids des fractions protéiques est nettement modifié: la concentration en albumine a doublé, l'α et la β ont diminué d'environ du tiers, la globuline γ a augmenté de moitié. Du point de vue clinique tous les troubles ont disparu et on a consolidé, pourrait-on dire, cette amélioration par la mise en jeu d'une thérapeutique protidique faite d'un élargissement de la ration en viande et de l'administration de méthionine.

Dans l'observation n° 27, on voit le pic de l'albumine s'élever de 26 % à 32 %. L'α s'abaisse de 28 % à 15 %, la β de façon plus modérée, de 33 % à 29 % ; la globuline γ par contre s'élève, passant de 12 % à 22 % Les poids des fractions protéiques restent faibles par contre, correspondant à l'hypoprotidémie générale. Les modifications les plus frappantes portent sur l'α qui est tombée de 11 gr. à 5 gr., sur la β qui est à 10 gr. au lieu de 13 gr. ; la γ est maintenant à 7 gr. L'albumine est encore basse, à 11 gr.

On a institué alors après la dialyse une thérapeutique protidique (méthionine) associée à la testostérone dont on connait en effet aujourd'hui, l'action sur l'anabolisme protéique. Nous avons vu alors le taux d'urée s'abaisser à 0,50 gr. alors que l'élimination de la P.S.P. est restée faible. A l'électrophorèse, contrastant avec cette amélioration, nous avons constaté au contraire une dissociation dans le syndrome protidique, l'α s'élève comme si une onde évolutive mineure menaçait d'apparaître. On a continué l'administration de méthionine et de testostérone; on a vu alors l'amélioration électrophorétique s'affirmer; l'albumine est passée, lors d'une électrophorèse pratiquée un mois après, à 44 %, l'α s'est abaissée, la β est franchement basse, la γ est à un pourcentage normal. Il faut souligner cependant que

l'hypoprotidémie subsiste à 45 gr. et l'albumine n'est encore qu'à 19 gr. Une dernière électrophorèse pratiquée trois mois après la dialyse a montré un profil presque normal avec cependant une légère augmentation de β.

On pourrait invoquer, pour expliquer l'action favorable de la testostérone, un rôle non plus métabolique mais rénotrope que KLOTZ en France a bien étudié et donner à la néphrite une place prédominante dans le déterminisme des symptômes. Mais l'action favorable de la dialyse, l'efficacité de la thérapeutique protidique, une fois les œdèmes évacués, sont encore des arguments en faveur de la néphrose.

Dans l'observation n° 25, après la dialyse, l'électrophorèse ne nous a pas montré de modification du profil malgré l'amélioration clinique. On a institué un traitement protidique puis on a mis en train une deuxième dialyse. L'électrophorèse est restée inchangée trois jours après la dialyse, mais huit jours après, et trois jours après une ponction d'ascite, la protidémie remonte à [illegible]4 gr. Le profil protidique se modifie ; le taux d'albumine se revèle, passe à 37 % ; le taux de globuline α diminue de même que le taux de γ qui dans cette observation a toujours été élevé en pourcentage mais faible en valeur absolue. La concentration en albumine a ainsi presque doublé ; de 9 gr. elle est passée à 16 gr. On a décidé alors, tout en maintenant le malade au traitement D'EPSTEIN, de faire encore deux autres dialyses péritonéales, et après la quatrième dialyse, on a vu le profil protidique se rapprocher de la normale. Il faut remarquer que le φ est resté élevé. L'électrophorèse dans ce cas, a permis ainsi de suivre la thérapeutique et combinée à l'évolution clinique de poser l'indication de nouvelles dialyses péritonéales.

En conclusion, sous l'influence du traitement nous avons noté des modifications des électrophorégrammes, qui sont peu marquées avec le traitement D'EPSTEIN classique, très importantes avec la dialyse péritonéale glucosée (BENHAMOU). Le taux des protides totaux n'augmente pas ; nous l'avons parfois même vu diminuer mais le déséquilibre des fractions protidiques tend à se corriger ; le pic de l'albumine remonte nettement, le dôme de la globuline α reste encore modérément élevé, la globuline β devient normale ; enfin la globuline γ augmente. L'électrophorèse permet d'autre part de suivre le traitemnt, qu'il faut orienter vers l'administration de protides ou vers la dialyse tant que le profil protidique ne reprend pas un aspect subnormal.

CHAPITRE V

L'ELECTROPHORESE DANS L'AMYLOSE RENALE

L'existence d'un trouble lipido-protidique dans l'amylose rénale est connu depuis fort longtemps. BRULE, en 1931, signale des taux de protides de 64 gr., VILLARET de 50 gr., M. LABBE de 33 gr. Cette hypoprotidémie est liée principalement à la chute du taux de la sérum-albumine : MERKLEN et ARON citent des chiffres de l'ordre de 36 gr., VILLARET de 8, 6 gr., M. LABBE de 8 gr. La globuline est tantôt normale, autour de 25 gr., tantôt augmentée.

Les lipides sont en général perturbés. M. LABBE, CORDIER et ACHARD ont trouvé une lipidémie élevée, variant de 6 gr. à 18 gr. BRULE et LAUDAT au contraire, ont constaté dans deux cas une diminution de la lipidémie. Ils voient même dans ce signe, un élément de différenciation entre la néphrose lipoïdique où l'hyperlipidémie est constante et l'amylose rénale. Dans le cas de MERKLEN et ARON, les lipides totaux sont normaux, 5,86 gr., mais le cholestérol est augmenté.

ABRAMI a repris cette étude dans différentes formes d'amylose. Dans la forme albuminurique simple de l'amylose rénale, sur cinq malades, il trouve quatre fois une hyposérinémie très nette, jusqu'à 19 gr. et 21 gr. La globuline par contre, est toujours augmentée, oscillant autour de 40 à 50 gr. Le quotient albumineux est toujours inversé. Les lipides totaux sont tantôt normaux, tantôt augmentés.

Dans les formes avec albuminurie et œdèmes, sur neuf sujets, il retrouve ces mêmes résultats : hyposérinémie variant entre 20 et 30 gr. augmentation de la globuline, abaissement du quotient albumineux. La lipidémie normale chez quatre malades est nettement augmentée chez cinq d'entre eux.

Dans les formes azotémiques (deux cas), les résultats sont les mêmes et les lipides, augmentés dans un cas, sont diminués dans l'autre.

Dans une forme guérie après intervention chirurgicale, il retrouve les mêmes modifications de l'équilibre protidique.

Au cours de l'amylose spléno-hépatique, alors qu'il n'existe aucun signe rénal, il trouve toujours le même déséquilibre des fractions protéiques.

L'importance de ces modifications nous a poussé à joindre à notre étude électrophorétique, un rapide exposé des troubles humoraux que nous avons découverts dans nos observations. Nous préciserons tout d'abord les conditions étiologiques et les tableaux cliniques que nous avons rencontrés.

AMYLOSES RENALES - TABLEAU N° 17

OBSERVATIONS N°	SIGNES CLINIQUES			URINE		SANG						SIGNES D'ATTEINTE RÉNALE
	ŒDÈME	HÉPATO-MÉGALIE	SPÉNO-MÉGALIE	DIURÈSE (en cc.)	ALBUMI-NURIE	TAUX des PROTIDES TOTAUX	SERINE	GLOBULINE	RAPPORT S/G	CHOLES-TÉROL	LIPIDES TOTAUX	
28) G. L.	++	++	0	2.500	4,50	54	21	33	0,63	5,25		0
29) K. M.	++	0	++	2.500	2,60	40				2,60		+ (HÉMATURIE)
30) M. R.	0	++	++	2.000	10	82,5	49,5	33	1,5	2,08		0
31) Z. A.	+	0	0	1.500	6	41						+ (P.S.P.: 27 %)
32) D. M.	0	0	0	1.500	6,80	64	31	33	0,93	2,30	10,20	0
33) L. S.	++	0	0	2.000	7	50	16,66	33,2	0,50	2,40	11,50	0
34) S. A.	+	0	0	1.500	10	51	22	29	0,75	3,70	17,40	+ (URÉE: 0,82 gr.) (P.S.P. : 12 %)
35) H. M.	+	0	0	1.500	12	28				2,90		

Nos observations sont au nombre de huit: dans quatre cas, l'amylose est survenue chez des tuberculeux chroniques, dans un cas, il s'est agi d'un malade qui a présenté une tuberculose cavitaire et une miliaire généralisée ; dans un cas, l'amylose a compliqué l'évolution d'une septicémie à staphyloccoques; dans un cas, elle est survenue chez une syphilitique ancienne, dans un cas au cours d'une suppuration profonde.

Comme le souligne PASTEUR VALLERY-RADOT, il est intéressant d'étudier le temps qui s'est écoulé entre l'apparition de l'amylose et le début de l'affection causale: chez les tuberculeux chroniques, ce temps a été respectivement de trois ans, un an et six mois, huit mois, deux ans et quatre mois; dans l'infection staphylococcique, de cinq ans et six mois. Dans trois cas, il nous a été impossible de préciser ce délai.

Du point de vue clinique, il est classique de dire que l'affection se caractérise par des œdèmes volumineux, mais, on souligne aussi que ces œdèmes peuvent rester discrets, et nos malades n'ont présenté des œdèmes très abondants que dans trois cas. ABRAMI, parmi les seize observations d'amylose recueillies à BERK, trouve six fois des formes frustes, caractérisées seulement par une albuminurie variant de quelques centigrammes à 2,50 gr.

Dans quatre cas, le foie a été augmenté de volume; dans un cas, on a fait une ponction-biopsie du foie qui a montré une image histologique d'amylose hépatique.

Une splénomégalie a été découverte dans trois cas.

Si la polyurie n'a été constatée, et de façon modérée que dans deux cas, de l'ordre de 2 l. 1/2 par 24 heures, par contre, l'albuminurie a été constante et en général de moyenne abondance ; dans trois cas, elle a été de 10 gr. par litre, dans trois cas, de 6 à 7 gr. ; dans deux cas, inférieure à 5 gr. Elle a toujours présenté un caractère variable d'un jour à l'autre.

L'étude du syndrome lipido-protidique, d'après les examens chimiques nous retiendra plus longtemps. On trouvera dans le tableau n° 17 la cholestérolémie, la lipidémie, la protidémie de nos malades.

Nous avons vu dans tous les cas, le taux du cholestérol dépasser 2 gr., mais, dans un cas seulement le cholestérol a été supérieur à 4 gr. Nous n'avons pu rechercher le taux des lipides totaux du sang que dans trois cas, mais, là encore, la lipidémie a été augmentée, toujours supérieure à 10 gr.

La protidémie dans cinq cas, a été nettement inférieure au chiffre normal. Par contre, dans deux cas, elle est très proche de ce chiffre et dans un cas supérieure à la normale. La possibilité d'un taux de protides totaux normal oppose ainsi l'amylose à la néphrose.

Le rapport albumine/globuline, par contre, a été constamment inversé, sauf dans un cas où il est normal.

La néphrite a été rare chez nos malades. Sur huit observations, nous n'avons trouvé que trois fois l'association néphrite-amylose.

Dans nos huit cas, nous avons pratiqué l'épreuve au rouge congo de Benhold-Pauntz; cette épreuve a toujours été positive, le rouge congo disparaissant du sérum, toujours à la soixantième minute, parfois dès la vingtième minute.

Nous n'avons vérifié le diagnostic à l'autopsie que dans un cas ; la ponction-biopsie du foie nous avait déjà apporté la signature histologique de l'amylose.

LES RESULTATS DE L'ELECTROPHORESE DANS L'AMYLOSE RENALE

Les auteurs américains ne semblent pas avoir donné, dans leurs études électrophorétiques, la même importance à l'amylose qu'à la néphrose lipoïdique. L'amylose s'intègre dans le syndrome néphrotique, et, c'est dans la description de ce syndrome, que sont citées parfois des amyloses rénales.

Nous avons trouvé, parmi les études électrophorétiques de LUETSHER, un cas d'amylose rénale survenue chez un tuberculeux chronique : protéines totales: 5 gr. pour 100 cc. Pourcentage: albumine: 26,2 %; α: 16,7 %, β: 28,9 % (β1: 10,2 %, β2: 18,7 %) γ: 28,2 %.

Poids: (en gr. pour 100 cc.) albumine: 1,31 gr., α: 0,83 gr., β: 1,45 gr. (β1: 0,51 gr., β2: 0,94 gr.) γ: 1,41 gr.

LUETSHER a donc mis en évidence, dans le sérum, une diminution de l'albumine, une augmentation des globulines α et β, (aussi bien β1 que β2) ; la globuline γ, à la différence de la néphrose, lui paraît augmentée.

Dans les urines, il trouve une très importante proportion d'albumine, mais la concentration en globuline γ reste élevée. Protéines totales: 0,4 gr. Pourcentage : albumine : 72,7 %; α : 1,5 %; β : 5,2%; γ : 20,6 %.

SERUM :

1°) — *Mesure des Surfaces:* Les profils protidiques que nous avons obtenus s'avèrent tous modifiés. Le pic de l'albumine s'abaisse considéra-

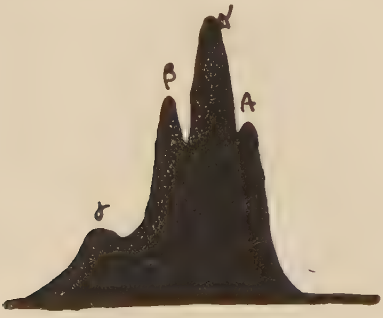


FIG. 35

Amylose rénale chez un tuberculeux pulmonaire bilatéral

(obs. n° 28)

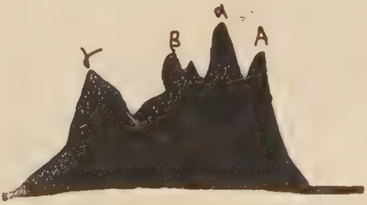


FIG. 36

Amylose rénale au cours d'une tuberculose cavitaire compliquée de granulie

(obs. n° 29)

AMYLOSES RÉNALES - SÉRUM - TABLEAU N° 18

OBSERVATIONS N°	TAUX des PROTIDES TOTAUX en gr. pour 1.000	POURCENTAGE				POIDS EN GR. POUR 1.000				RAPPORTS			
		ALBUM.	α	β	γ	ALBUM.	α	β	γ	ALBUM./GLOBUL.	α/A	β/A	γ/A
28) G. L.													
20-9-48	37	18,72	42,43	25,09	15,25	6,37	15,67	9,28	5,64	0,208	2,464	1,457	0,885
12-10-48	37	18,55	40,58	28,30	12,54	6,86	15,01	10,47	4,63	0,227	2,184	1,525	0,676
14-12-48	34	18,44	40,66	27,77	13,10	6,26	13,81	9,44	4,45	0,226	2,204	1,506	0,710
10-6-49	34	18,92	40,99	24,18	7,89	6,43	16,65	8,22	2,68	0,233	2,589	1,278	0,416
29) K. M.	44	18,20	25,03	29,57	27,17	8	11,01	13,01	11,95	0,222	1,374	1,625	1,492
30) M. R.	82	42,19	9,42	22,08	26,30	34,58	7,72	18,10	21,56	0,729	0,223	0,523	0,623
31) Z. A.	41	28,84	23,33	30,79	17,01	11,84	9,56	12,62	6,97	0,405	0,808	1,06	0,589
32) D. M.	61	38,94	15,51	24,42	21,12	23,46	9,46	14,89	12,88	0,637	0,399	0,627	0,542
33) L. S.	48	35,13	9,61	25,22	30,03	17,91	4,90	12,86	14,41	0,541	0,273	0,717	0,854
34) S. A.	35	19,61	36,19	26,08	18,09	6,86	12,66	9,12	6,33	0,241	1,845	1,329	0,922
35) H. M.	28	37,25	21,67	25,49	15,58	10,43	6,06	7,13	4,36	0,593	0,581	0,684	0,418

blement dans trois cas, et ne représente que 17 % à 19 % de la surface totale ; dans un cas, il est encore nettement abaissé, 28 % ; dans quatre cas, il est moins décroché de la position normale, entre 34 et 38 %.

Le clocher de la globuline α a toujours été élevé. Dans deux cas, il est très accusé, entre 34 % et 43 % de la protéine totale. Dans cinq cas, il est encore très marqué, de 15 % à 25 %. Dans un cas enfin, son aspect est normal.

Le pic de la globuline β est aussi constamment élevé. En effet, dans sept cas la β oscille entre 24 % et 30 % de la protéine totale. Dans un cas, son aspect est normal.

La globuline γ apparait sous une image variable car son sommet est nettement surélevé dans quatre cas, normal ou presque dans un cas, abaissé dans les trois autres.

Le profil protidique apparait ainsi caractérisé par un décrochage modéré de l'albumine ,une globuline α souvent énorme accompagnée d'une globuline β en général augmentée. La γ enfin, est variable.

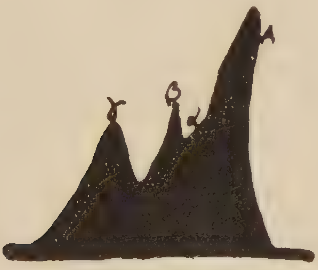


FIG 37

Amylose rénale au cours d'une tuberculose pulmonaire

(obs. n° 30)

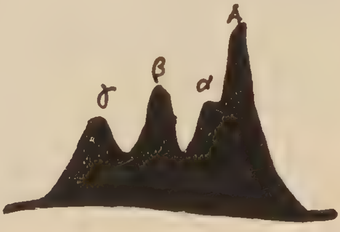


FIG. 38

Amylose rénale survenue au cours d'une suppuration chronique après lobectomie chez un tuberculeux pulmonaire

(obs. n° 32)

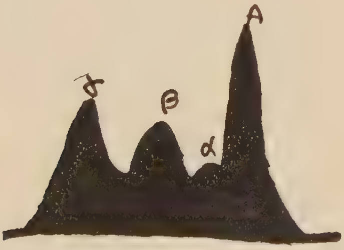


FIG. 39

Amylose rénale survenue au cours d'une staphylococcie chronique

(obs. n° 33)

2°). — *Détermination des Poids :* Nous avons trouvé des valeurs toujours modifiées, surtout pour l'albumine, les globulines α, β.

L'albuminémie est très basse, entre 6 gr. et 11 gr., dans cinq cas. Dans un cas elle est de 17 gr.; dans l'observation n° 32, elle est de 23 gr.; dans l'observation n° 30, de 30 gr. L'hypoalbuminémie n'est pas aussi constante que dans la néphrose.

La globuline α est presque toujours supérieure au chiffre normal, atteignant une fois même, 15 gr.

L'hyperglobulinémie β est moins marquée mais est indiscutable.

La globulinémie γ dans l'ensemble, est variable.

Le rapport sérine/globuline nous est apparu constamment diminué, oscillant entre 0,2 et 0,6 (Tableau n° 18).

3°). — *Mesure des Vitesses de migration:* dans les cinq cas où nous avons déterminé la mobilité des protéines, nous avons vu l'albumine migrer normalement dans deux cas, plus rapidement dans trois cas. La globuline α a une vitesse de migration légèrement augmentée dans deux cas, diminuée dans trois. La globuline β migre plus rapidement dans trois cas, plus lentement dans deux. La globuline γ dont la vitesse est nettement augmentée une fois, légèrement deux fois, migre moins rapidement dans deux cas (Tableau n° 19).

AMYLOSE - Sérum - TABLEAU N° 19

OBSERVATIONS N°		VOLT/cm	MOBILITES $\times \frac{1}{G}$ (10⁻⁵)			
			ALBUMINE	α	β	γ
28) G. L.	20-9-48	4	6,5	4,53	2,55	0,63
	12-10-48	3,90	5,26	4,09	2,52	0,19
	14-12-48	4,04	6,56	5,30	3,47	1,07
29) K. M.		4,08	7,55	5,95	4,89	1,16
31) Z. A.		4,50	5,22	5,10	3,71	0,51
33) L. S.		4,08	6,36	4,88	3,19	0,41
34) S. A.		4,04	5,98	4,68	2,88	0,65

URINE :

1°). — *Mesure des Surfaces :* Nous avons étudié à l'électrophorèse, l'urine de l'un de nos malades.

Le profil protidique est assez voisin de celui du sérum normal, avec cependant un pic d'albumine nettement élevé ; la globuline γ constitue la fraction la plus importante des globulines urinaires.

Nous avons vu apparaitre dans l'urine un composé que nous avons déjà rencontré dans la néphrose, le composé X qui, dans cette observation, a la même importance quantitative que la globuline γ. Composé X: 13,18 % ; albumine: 61,73 %, α: 4,18 %, β: 7,71 %, γ: 13,18 %.

2°). — *Détermination des Poids:* Protéines totales: 10 gr.; composé X: 1,318 gr., Albumine: 6,173 gr., α: 0,418 gr., β: 0,771 gr., γ: 1,318 gr.

3°). — *Mesure des Vitesses de migration:* L'albumine, les globulines α et β ont migré plus rapidement que les fractions protéiques du sérum correspondant cependant que la γ n'a pas migré comme si elle était à son point isoélectrique.

Telles sont les modifications des électrophorégrammes que nous avons pu constater dans l'amylose, tant dans le sérum que dans l'urine.

INTERPRETATION

Ces altérations souvent importantes mais, certes, moins accusées que dans la néphrose, ont-elles une réelle signification dans l'affection ? Le seul moyen de répondre d'une façon certaine à cette question serait de pouvoir comparer des électrophorèses au cours d'une tuberculose, d'une syphilis, d'une staphylococcie, avant et après la transformation amyloïde. Nous n'avons pu réaliser une telle fresque électrophorétique, mais nous connaissons l'existence de profils protidiques particuliers chez les tuberculeux, les syphilitiques ou les infectés chroniques.

SEIBERT et NELSON ont étudié le profil protidique au cours de la tuberculose et mis en évidence, comme nous l'avons déjà vu, une légère diminution de l'albuminurie, une augmentation très modérée des globulines α, β et γ. La β n'augmente que tardivement dans l'évolution de la tuberculose ; la γ s'élève dans les formes qui semblent bien réagir contre la bacillose.

DAVIS, MOORE, KABAS et HARRIS ont montré que l'anticorps de la réaction de WASSERMAN migre avec une vitesse intermédiaire entre celle de β et de γ. Dans les staphylococcies chroniques enfin, il est certain que la γ est hypertrophiée.

Les images que nous obtenons par conséquent paraissent nettement spécifiques de l'amylose rénale. Il est probable que le processus amyloïde et le processus étiologique primitif se combinent pour entrainer une altération aussi considérable de l'électrophorégramme. La grande γ de l'observation n° 33 s'explique probablement par l'infection staphylococcique, alors que dans l'observation n° 31, elle coïncide avec une forme peu évolutive de tuberculose.

Nous signalerons cependant l'opinion D'ABRAMI, totalement opposée à ces derniers résultats. En effet, en 1931, dans cette étude sur les modifications lipido-protidiques au cours de l'amylose que nous avons déjà citée, ABRAMI trouve chez des tuberculeux fistulisés qui, selon lui, ne sont que peu susceptibles de dégénérer en amylose, des modifications semblables à celles constatées dans des amyloses authentiques. Il en conclut que les troubles du métabolisme lipidique et protidique de l'affection ne sont pas en rapport avec le processus amyloïde. La haute autorité d'ABRAMI laisse planer un doute sur la valeur des modifications lipido-protidiques dans l'amylose, tout au moins, selon leur expression chimique.

La transformation de certaines protéines, et en particulier des globulines du sérum, en hyaloïdines, puis en acide chrondroïtine-sulfurique (SCHMIDBERG), l'hyperglobulinémie fréquente au cours des phénomènes de choc dont LETTERER a montré l'importance dans la reproduction expérimentale de

l'amylose, soulignent les relations qui existent vraisemblablement entre les globulines et la constitution du processus amyloïde. L'électrophorèse nous apporte la preuve que l'hyperglobulinémie, déjà connue, porte essentiellement sur les globulines α et β.

MODIFICATIONS DES ELECTROPHOREGRAMMES AVEC LE TRAITEMENT

Nous avons étudié l'évolution du profil protidique dans une amylose survenue au cours d'une tuberculose pulmonaire (obs. n° 28). Le traitement par la streptomycine n'a pas apporté de modifications à l'allure générale de l'instantané protéique. Le déséquilibre lipido-protidique a subsisté, toujours aussi important, mais il est probable cependant, que des modifications sont apparues dans la molécule protéique, car les vitesses de migration n'ont jamais été les mêmes. Elles nous apportent la preuve que les protéines du plasma ne sont pas un matériel stable, inerte, mais ainsi que le soulignent BROCH, BRADLEY et TYSON, un matériel en équilibre dynamique constant avec les protéines cellulaires.

En conclusion: L'électrophorèse parait apporter un élément important dans le diagnostic de l'amylose rénale, montrant dans le sérum un diagramme protéique caractérisé par une diminution de l'albumine ; une augmentation des globulines α et β.

OBSERVATIONS

NEPHRITES AIGUES ANURIQUES

OBSERVATION N° 1 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot. — Y. A., indigène de 54 ans, est hospitalisé le 3-2-1950, évacué d'un service de chirurgie où une cholecystectomie a été pratiquée le 27-1-50. Dans les suites opératoires, est apparu un foyer pneumonique droit. Les urines sont devenues de plus en plus rares, et Y. A. a sombré progressivement dans le coma. Une décapsulation a été faite sans résultat.

A son entrée dans le service, le malade est dans un coma profond. La T° est à 37°, la T.A. à 12,5-6. L'anurie est presque complète. On peut cependant retirer quelques centimètres cubes d'urine dans lesquels on trouve de l'albumine, de nombreuses hématies, de nombreux cylindres granuleux.

L'azotémie est à 6,50 gr. par litre. On fait une électrophorèse du sérum, le 3-2-50. Malgré une exsanguino-transfusion, malgré 2.000.000 d'unités de pénicilline et 2 gr. de streptomycine, par jour, le malade meurt le 5-2-50.

En résumé: anurie aigue post-opératoire, d'origine probablement infectieuse.

OBSERVATION N° 2 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot. — F. L., âgée de 17 ans, est hospitalisée le 5-10-1940 dans un état d'obnubilation profonde, souffrant depuis un mois de céphalées violentes, de vomissements fréquents, et présentant depuis quinze jours une somnolence de plus en plus marquée.

A son entrée dans le service, F. L., est dans un état de prostration considérable. La T° est à 37°, la T.A. à 13-9. Les pupilles sont en myosis, les conjonctives, émaciées. L'anurie est presque complète.

Urines : Albumine : 0,40 gr.
Urée : 8 gr.
Chlorures : 3 gr.
Cytologie : nombreux polynucléaires, quelques hématies.
Examen bactériologique : flore microbienne abondante dans laquelle on met en évidence un proteus sensible à 500 unités de Pénicilline.

Sang : Azotémie : 5,30 gr.
Cholestérol : 1,50 gr.
F.N. : 1.500.000 G.R.
21.500 G.B. avec 80 % de polynucléaires neutrophiles.

Une électrophorèse du plasma est faite le 10-10-1949.

On commence dès l'hospitalisation un traitement par antibiotiques : 1.000.000 d'unités de pénicilline, 2 gr. de streptomycine, par jour. L'azotémie étant à 6,07 gr., la diurèse étant toujours aussi faible, on décide de pratiquer le 10-10-49 une exsanguino-transfusion. On retire 3 l. 100 de sang, on fait une transfusion de 2 l. 800 qu'on reprend dans la soirée. L'azotémie est à 5,87 gr. le lendemain, à 4 gr. le 12-10. On fait une électrophorèse du plasma le 14-10. La diurèse ne dépasse pas 200 cc. et la malade meurt le 16-10-49.

En résumé : anurie aigue d'origine infectieuse. L'exsanguino-transfusion a été inefficace.

OBSERVATION N° 3 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — C. A., âgée de 27 ans, est hospitalisée le 30-1-1950, dans un état subcomateux. Il y a 10 jours, après une tentative d'avortement, dont on n'a pu préciser la nature, elle est admise dans le Service de Clinique d'Obstrétrique et Gynécologie où on fait un curetage. La T° monte à 41° le lendemain. Après un traitement pénicilliné, la T° tombe en quelques jours et la malade quitte l'hopital. Vingt-quatre heures après, elle vomit et devient de plus en plus somnolente.

A son entrée dans le service, elle est dans un état subcomateux, présente de petits soubresauts tendineux. La T° est à 36°5, la T.A. à 20-5, le pouls à 85, les pupilles sont en myosis. L'oligurie est extrême : 50 à 100 cc par 24 heures.

Urines : Urée : 2 gr
Chlorures : 2 gr.
Cytologie : Absence de cylindre et d'hématie, mais présence de nombreux leucocytes.

Sang : Azotémie : 6,90 gr.

On fait une électrophorèse du sérum le 10-10-50.

On décide, tout en instituant une thérapeutique par antibiotiques : 2.000000 d'unités de pénicilline, 2 gr. de streptomycine, par jour, de faire, dès son admission dans le service, soit au 5e jour de l'anurie, une dialyse pér tonéale. On injecte 15 l. de la solution d'ABBOT et SHEA; on retire 13 l. 800 de l'quide contenant en tout 31,74 gr. d'urée.

Le lendemain, la diurèse est de 500 cc. On trouve dans les urines, 10 gr. d'urée, 3 gr. de chlorures. L'azotémie est à 5,30 gr.

Le 1-2-50, on fait une exsanguino-transfusion, retirant 4 l. 600, transfusant 4 l. 500 de sang. A partir du 2-2-50, l'état général s'améliore. La diurèse monte jusqu'à 1 l. 800 ou 2 l. pour se maintenir à 1 l. 500. L'élimination uréique atteint 12 gr. puis 14 gr. L'azotémie s'abaisse et, de 4,80 gr. le 2-2-50, elle tombe en 15 jours à 0,40 gr. On fait une électrophorèse du sérum le 10-2-50 puis le 21-2-50.

En résumé : anurie aigue, secondaire à un avortement. Une dialyse péritonéale associée à une exsanguino-transfusion a entrainé la guérison.

NEPHRITES CHRONIQUES

OBSERVATION N° 4 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — J. G., âgée de 37 ans, est hospitalisée le 17-11-1948, pour une albuminurie persistante, survenue en novembre 1947, à la suite d'une néphrite aiguë œdémateuse qui s'est effacée rapidement.

Depuis un an et demi, d'autre part, J. G. présente une pleurésie séro-fibrineuse bilatérale.

A son entrée dans le service, on note l'absence de tout œdème; le poids est de 40 kg. La T.A. est à 13-8. Sur le téléthorax, il existe une opacité des deux culs-de-sac diaphragmatiques. Les urines sont rares : 0 l. 500 par 24 heures.

Urines: Albumine: 3 gr.
Urée: 10 gr.
Chlorures: 4 gr.
Cytologie : nombreux cylindres granuleux et nombreuses hématies.

Sang: Urée: 0,47 gr.
V.S.H.: 160 mm. après une heure.
F.N. : 3.000.000 G.R.
6.000 G.B. avec 75 % de polynucléaires neutrophiles.

L'épreuve de VAQUEZ-COTTET montre une paridensité basse et une rétention de l'eau.

On institue un traitement pénicilliné : 1.000.000 d'unités par jour pendant 36 jours. En janvier 1949, la diurèse est de 1 litre, l'albuminurie de 0,50 gr. On fait une électrophorèse le 11-1-49 puis le 17-2-49. On met ensuite en œuvre un traitement streptomyciné : 1 gr. par jour pendant 80 jours. Le 5-6-49, la diurèse est de 1 l. par 24 heures, l'albuminurie de 0,80 gr. L'épreuve à la P.S.P. montre une élimination de 53 % du colorant à la 70e minute. On fait une électrophorèse le 5-6-49.

En résumé : Néphrite chronique albuminurique survenue dans les suites d'une néphrite œdémateuse et au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse.

OBSERVATION N° 5 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — H. M., indigène de 29 ans, est hospitalisé le 2-9-1950, pour albuminurie. En Février 1950, il a présenté un épanchement pleural gauche, traité pendant trois mois par le P.A.S. qui a amené une nette amélioration de l'état général. Au cours de ce traitement, des œdèmes apparaissent d'abord à la face, puis se généralisent. On arrête alors le P.A.S., on met le malade au régime déchloruré et en huit jours les œdèmes disparaissent.

A son entrée dans le service, le malade n'est pas œdématié, pèse 47 kg. 600. La T° est à 37°, la T.A. à 15-9, le pouls à 88. Le téléthorax montre l'existence d'une opacité homogène de la base gauche. La diurèse est de 1 litre par jour.

Urines: Albumine: 4,90 gr.
Chlorures: 7,20 gr.
Cytologie : quelque hématies et quelques leucocytes.

Sang: Urée: 0,56 gr.
Cholestérol: 1,37 gr.
B.W.: négatif.

L'épreuve de VAQUEZ-COTTET montre une paridensité basse et une retention de l'eau. On fait une électrophorèse du sérum le 15-9-50. 40 % seulement de P.S.P. sont éliminés à la 70e minute.

En résumé : Néphrite chronique albuminurique, survenue dans les suites d'une néphrite œdémateuse, et apparue au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse traitée par le P.A.S.

OBSERVATION N° 6 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — B. M., indigène de 64 ans, est hospitalisé le 22-12-49, pour œdèmes des membres inférieurs, installés progressivement depuis trois mois. Dans les antécédents, on note l'existence, en 1940 puis en 1944, d'une dermo-épidémite streptococcique des membres inférieurs.

A l'examen, les membres inférieurs sont déformés par un œdème blanc, mou, non douloureux, gardant le godet. L'abdomen est distendu par une ascite de peu d'importance. Le poids est de 54 kg. La T° est normale, la T. A., à 22-13. La diurèse est de 500 cc. par 24 heures.

Urines: Albumine: 0,60 gr.
Chlorures: 3,40 gr.
Urée: 5,40 gr.
Cytologie : quelques hématies, mais pas de cylindre.

Sang : Azotémie : 1,75 gr. On fait une électrophorèse du sérum le 27-2-50.

Liquide d'ascite: Réaction de RIVALTA: positive
Albumine : 30 gr.
Cytologie : quelques lymphocytes.

On institue un traitement pénicilliné : 400.000 unités par jour pendant 8 jours et on y adjoint 0,60 gr. d'inophylline scillitique par jour. La diurèse remonte à 1 l. 500. L'albuminurie oscille entre 0,80 et 1 gr. Le taux des chlorures reste faible : 2,90 gr., 3,60 gr. Le taux d'urée urinaire varie entre 5 et 7 gr. L'azotémie, le 2-1-50, est à 1,20 gr. Le 5-1-50, les œdèmes ont disparu, le poids est de 50 kg.

En résumé : Néphrite chronique œdémateuse azotémique et hypertensive.

OBSERVATION N° 7 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — V. J., âgée de 35 ans, est hospitalisée le 12-1-1945, pour hypertension grave. Depuis 3 mois, la malade souffre de céphalées, d'asthénie, et, ces derniers jours, des vomissements très fréquents ont rendu l'alimentation impossible. Au cours des grossesses antérieures, on aurait découvert constamment une légère albuminurie.

A l'examen, la T.A. est très élevée : 25-16. On entend à l'auscultation un rythme à trois temps avec un léger souffle systolique de pointe et un léger souffle proto-diastolique de la base. La diurèse est abondante : 1 l. 500 à 2 l. par 24 heures.

Urines: Albumine: 2 gr.
Urée : 7 gr.
Cytologie : quelques hématies, mais absence de cylindre.

Sang: Azotémie: 0,54 gr.
B.W. : négatif.
Protides totaux: 56 gr.
Cholestérol: 2,30 gr.
Lipides totaux: 10 gr.

Réaction au Thymol test : 7° VERNE
Réaction de HANGER : *négative*
F.N. 3.120.000 G.R.
6.200 G.B. avec 81 neutrophiles.

L'épreuve de VAQUEZ-COTTET pratiquée le 19-1-1950 montre une paridensité basse avec rétention de l'eau.

L'E.C.G. met en évidence une surcharge ventriculaire gauche. Le phonocardiogramme précise l'existence d'un rythme à quatre temps avec bruit de galop ventriculaire et bruit de galop auriculaire.

Le fond d'œil est difficile à voir, du fait d'une taie cornéene étendue.

Après un traitement par 0,50 gr. d'inophylline intra-veineuse par jour pendant un mois, on fait une urographie intra-veineuse le 9-3-49 qui n'opacifie pas les cavités rénales.

La malade est opérée le 29-3-1949 (Pr. SABADINI) : section du splanchnique dans sa portion thoracique, résection du ganglion semi-lunaire gauche et des deux premiers ganglions lombaires; décapsulation complète du rein gauche qui est petit et dur.

L'amélioration qui a suivi cette intervention a été suffisante pour que la malade puisse reprendre des occupations normales, mais au cours d'une seconde hospitalisation, en octobre 1948, la T.A. monte brusquement à 30-15 le 17-10 et V. J. meurt dans le coma.

En résumé : Néphro-hypertension maligne où l'intervention chirurgicale n'a amené qu'une amélioration temporaire des troubles fonctionnels.

OBSERVATION N° 8 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — L. L., âgés de 47 ans, est hospitalisé le 4-1-1949 parce qu'il a présenté la veille, une hématémèse de moyenne importance. Depuis 6 mois, le malade se plaint d'un point douloureux thoracique gauche, de toux, de dyspnée, de céphalées. Le 5-12-1948, survient une hématémèse en même temps qu'une hématurie et quelques jours après, il devient brusquement aveugle.

A l'examen, il s'agit d'un malade amaigri, asthénié, dont les conjonctives sont pâles, mais, dont surtout, la T.A. est très élevée: 30-25. Le pouls est à 95, les bruits du cœur ne sont pas modifiés, le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. La diurèse est faible: 500 cc par 24 heures.

Urines: Albumine: 2 gr.
Chlorures: 1,50 gr.
Urée: 12,50 gr.
Cytologie : présence de nombreuses hématies.

Sang: Azotémie: 0,60 gr.
Fond d'œil : image de rétinite hypertensive ;
L'E.C.G. montre un effort ventriculaire gauche.

On fait une électrophorèse du sérum le 14-1-49.

Avec un traitement associant 20 cc de sérum glucosé intra-veineux et 0,50 gr. de tétra-éthyl ammonium par jour, le malade, mis au repos, ne présente plus d'hémorragies, mais son état général reste précaire.

En résumé : Hypertension maligne avec atteinte vasculaire et rénale importante, survenue chez un homme âgé de 50 ans.

OBSERVATION N° 9 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — A. L., âgée de 55 ans, est hospitalisée le 7-10-1948, se plaignant de douleurs précordiales apparues depuis un mois. Il s'agit d'une ancienne hypertendue dont l'affection est connue depuis 5 ans. Des céphalées, des vertiges, des bourdonnements d'oreille sont apparus en 1943, et ont persisté jusqu'à ce jour. En 1945 et en 1947, A. L. a eu de légères hémoptysies.

A l'examen, on note une hypertension marquée, à 27-13. Il existe un clangor du 2^e bruit au foyer aortique.

La diurèse oscille entre 1 l. 500 et 2 litres d'urine par 24 heures.

Urines: Traces d'albumine.
Urée : 11 gr.

Sang : Azotémie : 0,80 gr.

Une électrophorèse est pratiquée le 10-10-1948.

En résumé : Hypertension bien tolérée jusqu'à ces dernières années, et qui est passée à la phase décompensée avec insuffisance rénale modérée.

OBSERVATION N° 10 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — N. K., indigène âgée de 40 ans, est hospitalisée le 18-3-1950, parce que depuis quatre mois, elle souffre d'asthénie, d'anorexie, de vomissements alimentaires. Il faut noter, d'autre part, que M. K. a perdu trois enfants en bas âge.

A l'examen, il s'agit d'une obèse dont le poids est de 101 kg., mais qui ne présente que de légers œdèmes des chevilles. La T.A. est très élevée: 25-13; il existe à l'auscultation un léger souffle systolique de pointe; les conjonctives et les muqueuses sont décolorées. La diurèse oscille entre 1 l. 500 et 2 l. par 24 heures.

L'E.C.G. montre des signes d'insuffisance coronarienne chronique.

Urines: Albumine : 3 gr.
Urée : 8 gr.
Chlorures: 2,50 gr.
Cytologie : Présence de nombreux leucocytes et de quelques hématies. Pas de cylindre granuleux.

Sang: Azotémie: 1,40 gr.
B.W., Réaction de KHAN : + + +
Taux des protides : 75 gr.

Le fond d'œil est normal.

On institue un traitement pénicilliné : (1.000.000 d'unités par jour pendant 20 jours) associé à de l'extrait de foie. On observe alors une diminution de l'albuminurie, 0,50 gr., une légère diminution du poids : 97 kg. 400. Le taux d'urée urinaire reste à 7 gr., le taux des chlorures, à 2,30 gr. Il y a encore quelques hématies dans les urines qui contiennent maintenant quelques cylindres granuleux. Le B.W. est toujours positif. L'azotémie est à 1 gr.

En résumé : Néphrite chronique hypertensive et azotémique, évoluant chez une syphilitique; obésité importante par ailleurs.

OBSERVATION N° 11 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — M. K., indigène de 42 ans, est hospitalisée le 10-5-50, pour des œdèmes modérés apparus depuis un mois et s'accompagnant de vomissements alimentaires, de céphalées, de troubles visuels.

L'examen montre l'existence d'œdèmes peu importants, puisque la malade ne pèse que 49 kg; la T.A. est très élevée: 23-14. Le pouls est à 108; on entend, à la pointe, un souffle systolique rude. Le foie est hypertrophié et déborde de quatre travers de doigt le rebord costal; il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire. La T° est normale. Il existe d'autre part, du point de vue cutané, un psoriasis.

La diurèse est faible : 500 cc d'urine par 24 heures.

Urines : Albumine : 1,10 gr.
Urée : 4,50 gr.
Chlorures : 4,40 gr.
Cytologie: quelques hématies, absence de cylindre.

Sang : Azotémie : 1,90 gr.
V.S.H. : 128 m/m. après une heure.
Taux des protides totaux : 56 gr

On institue alors une thérapeutique toni-cardiaque et diurétique : ouabaine intra-veineuse : 1/4 mmg, sérum glucosé hypertonique intra-veineux : 10 cc. par jour. La diurèse monte à 1 litre par 24 heures, l'albuminurie est de 0,50 gr., l'urée urinaire de 7 gr., le taux des chlorures reste le même mais l'azotémie s'élève à 2 gr. le 31-5-1950. Le poids augmente de 2 kg. On ajoute alors au traitement du stérandryl, 40 mmg. par jour pendant 8 jours, qui n'apporte pas de modifications clinique et humorale sensibles.

En résumé: Néphrite chronique azotémique hypertensive et œdémateuse.

OBSERVATION N° 12 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — B. F., indigène âgée de 45 ans, est hospitalisée le 12-1-1948, pour des céphalées apparues depuis deux ans. Sa tension était alors de 25-16 et les examens pratiqués avaient montré une albuminurie à 0,45 gr., une azotémie à 0,80 gr. puis à 1,20 gr. trois mois après.

A son entrée dans le service, sa T.A. est à 22-12. Il n'y a pas d'œdème, les bruits du cœur ne sont pas modifiés.

La diurèse est de 1 l. 500 à 2 litres par 24 heures.

Urine : Albumine : 1,70 gr.
Urée : 14 gr.
Chlorures : 4,40 gr.

Sang : Azotémie : 1,50 gr.

On met la malade à un régime hypocarné, et on injecte tous les jours 20 cc de sérum glucosé hypertonique: 20 cc. L'azotémie le 30-1-1948 est à 1,16 gr.

B.F. est hospitalisée à nouveau le 1-4-1948 pour nausées et céphalées; l'azotémie est à 1,60 gr., la diurèse toujours entre 1 l. 500 et 2 l., l'albuminurie à 1,10 gr., l'urée urinaire à 6 gr., le taux des chlorures à 2,50 gr. On fait une électrophorèse du sérum le 10-5-48.

Le fond d'œil montre un léger œdème papillaire avec quelques exudats.

Le sérum glucosé hypertonique intra-veineux aux mêmes doses, le repos amènent une sédation des troubles fonctionnels, mais n'entraînent aucune amélioration du syndrome biologique.

En résumé : Néphrite chronique azotémique et hypertensive.

OBSERVATION N° 13 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — S. C., âgé de 14 ans est hospitalisé le 8-2-1950, pour albuminurie persistante apparue il y a trois mois, dans les suites d'une angine. Dans les antécédents, il faut noter l'existence fréquente de petites infections dentaires et d'amygdalites. Avant son hospitalisation, le malade avait déjà été traité par 32.000.000 d'unités de pénicilline (1.000.000 d'unités par jour) et un régime sans sel avait été institué.

A l'examen, on ne découvre aucun œdème, le poids est de 46 kg ; la T° est à 37°, la T.A. à 10-4, les dents sont en mauvais état. La diurèse est de 1 litre par 24 heures.

Urine : Albumine : 0,80 gr.
Cytologie: Présence de nombreux cylindres granuleux, de nombreux leucocytes et hématies.

Sang : Azotémie : 0,65 gr
V.S.H. : 27 m/m. (après une heure).
Hémogramme: 3.600.000 globules rouges, 6.000 globules blancs, 55 neutrophiles, 6 éosinophiles, 35 lymphocytes, 2 monocytes.

On commence un traitement pénicilliné : 1.000.000 d'unités par jour. Une électrophorèse est pratiquée le 14-2-50. On fait une amygdalectomie le 23-2-50, l'azotémie le lendemain est à 1,20 gr., l'albuminurie à 1 gr.

Le malade est hospitalisé dans le service le 21-7-50 pour une nouvelle poussée azotémique à 0,90 gr., qui cède partiellement à un traitement associant pénicilline et testostérone.

En résumé: Néphrite albuminurique et azotémique subaigue d'origine infectieuse.

OBSERVATION N° 14 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — A. S., indigène algérien de 55 ans, est hospitalisé le 21-7-1950 dans le coma. Sa respiration est de type CHEYNE-STOCKES. La T.A. est à 14-6, le pouls à 88, la T° est normale. Dans les urines, on trouve de l'albumine. L'azotémie est très élevée: 3,15 gr. On fait une électrophorèse du sérum.

L'interrogatoire de l'entourage révèle l'existence d'une albuminurie dans les antécédents. Le malade meurt le 23-7-1950.

En résumé: Coma urémique, survenu au cours d'une néphrite chronique albuminurique

OBSERVATION N° 15 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — B. R. K., indigène musulman âgé de 26 ans, est hospitalisé le 20-1-49 pour œdèmes sous-cutanés apparus depuis un mois. Depuis Novembre 1948 d'autre part, B. R. K. signale l'existence d'une dyspnée d'effort.

A l'examen, le faciès est pâle, bouffi, les membres inférieurs sont infiltrés par des œdèmes blancs, mous, non douloureux, gardant le godet. Il existe une ascite volumineuse, le poids est de 80 Kg. Les bruits du cœur sont sourds,

mais, on entend un bruit de galop en dedans de la pointe, et un souffle systolo-diastolique au foyer aortique. Les jugulaires sont turgescentes et battantes. La T.A. est à 18-11, le pouls à 90, il existe un souffle crural de DUROZIER. On met en évidence cliniquement et sur le téléthorax un épanchement pleural bilatéral. Les ganglions épitrochléens, inguinaux, et de la nuque sont hypertrophiés. Une ponction d'ascite ramène dix litres d'un liquide séro-fibrineux, et permet de noter une hépato-mégalie modérée: le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal; il est de consistance normale. La diurèse est faible, et le malade n'urine que 500 cc par 24 heures.

Urine : Albumine : 10 gr.
Urée : 9,50 gr.
Cytologie : Présence de quelques hématies.

Sang : B. W., réaction de KAHN : +++.
Urée : 0,70 gr.
Protides totaux : 37 gr.
Cholestérol : 1,81 gr.
Lipides totaux : 7,40 gr.
Epreuve à la P.S.P.: élimination de 43 % à la 70e minute;
Réaction de HANGER: très positive, Thymoltest: 42° VERNE.
Phosphatasémie : 3,5 unités BODANSKY.

Liquide d'Ascite : Albumine : 6 gr.
Présence de quelques lymphocytes.

L'électrophorèse est pratiquée dans le sérum le 3-2-1949. Le malade est traité par vingt gouttes de digitaline par jour pendant dix jours, puis, par huit injections de novarsenobenzol (on commence par 0,15 gr., on monte jusqu'à 0,60 gr.). On institue ensuite une thérapeutique mixte: pénicilline, plasma. On fait des doses considérables de pénicilline, de 1 à 4.000.000 d'unités par jour pour arriver au total de 224.000.000 d'unités en quatre mois. On y associe 200 cc. de plasma intra-veineux tous les deux jours pendant vingt-cinq jours suivis d'une transfusion de 250 cc,. de sang tous les jours pendant huit jours. La diurèse devient à peu près normale entre 1 l. et 1,5 l. par 24 heures. Le poids diminue de 2 kg. L'urée dans le sang est cependant à 0,98 gr. le 12-4-49. Dans les urines, on trouve alors 10 gr. d'albumine, quelques cylindres épithéliaux, quelques leucocytes, mais, aucune hématie. On fait une électrophorèse le 23-3-49. Le poids diminue régulièrement (67 kg. le 5-6-49), les œdèmes disparaissent presque totalement, l'état général s'améliore, et, le 11-6-49, l'azotémie est à 0,60 gr., l'albuminurie à 3 gr.; on refait une électrophorèse à cette date.

En résumé: Néphro-aortique syphilitique améliorée par un traitement massif, pénicilliné et protidique.

OBSERVATION N° 16 : Professeur HADIDA - Salle Diday. — S. M., âgée de 49 ans, est atteinte d'une lèpre dont les premières manifestations remontent à 1923. A cette époque, la malade souffre de douleurs très vives au niveau des talons. Des tâches violacées apparaissent sur les bras, mais, s'effacent rapidement. Quatre mois plus tard, survient une éruption généralisée constituée d'éléments érythémateux, papuleux et nodulaires qui disparaissent en quelques jours.

En 1927, des nodules, de coloration rouge-violacée, se forment sur les bras et sur la face; leur volume varie de celui d'un pois à celui d'une noisette; certains de ces nodules évoluent vers la suppuration. Parallèlement, la malade ressent des douleurs très vives aux membres inférieurs.

En 1935, elle présente quelques épistaxis bientôt suivies d'un effondrement des os propres du nez.

En 1936, elle est hospitalisée. Il existe alors sur le visage et sur les membres, des nodosités semblables à celles que nous venons de mentionner. Certaines d'entre elles sont de consistance dure, d'autres sont en voie de ramollissement, d'autres enfin, sont ulcérées. Des troubles sensitifs importants sont associés à ces lésions cutanées. Au niveau des membres inférieurs, on note une anesthésie superficielle globale qui remonte jusqu'aux genoux; aux membres supérieurs et sur la face, il existe une hypoesthésie. La sensibilité profonde est altérée, les vibrations du diapason ne sont pas perçues. On ne constate pas d'autres troubles neurologiques.

Le diagnostic est affirmé le 14 Mars 1946, date à laquelle on découvre des bacilles de HANSEN dans un prélèvement de muqueuse nasale et dans un frottis de nodules cutanés.

Le B.W. le HECHT sont franchement positifs, le MEINICK est négatif.

Le taux des protides du sang est élevé: 85 gr. La sérine est diminuée: 34 gr.; la globuline, nettement augmentée : 55 gr.; le rapport sérine/globuline est inversé: 0,66. L'azotémie est à 0,30 gr.

Il n'y a pas d'albumine dans l'urine.

Différents traitements sont institués : bleu de méthylène, rouge congo, hyrganol. Cette dernière thérapeutique entraine l'amélioration des signes cutanés. Les nodules des membres inférieurs s'affaissent les premiers, laissant des tâches pigmentées. Les lésions des membres supérieurs ne disparaissent que plus lentement. Les troubles neurologiques persistent.

L'évolution de l'affection se modifie à partir de 1940 et, en dix ans, des déformations considérables vont se constituer. Les doigts se fixent en une griffe de type cubital. Une résorption progressive des extrémités entraine des mutilations réduisant les mains et les pieds à l'état de moignons informes.

En Avril 1950, alors que les lésions cutanées et les manifestations neurologiques paraissent stabilisées, la malade présente de vomissements fréquents, surtout alimentaires, parfois bilieux. Bientôt s'installe une obnubilation qui devient de plus en plus profonde et nécessite son hospitalisation le 30-4-50.

La malade est dans un état de prostration marquée, très voisin du coma. L'ensemble des téguments est recouvert de cicatrices multiples, reliquats de léprômes ou de brûlures. En dehors des troubles trophiques et neurologiques que nous avons déjà mentionnés, on constate une pâleur intense. Les pupilles sont en myosis. La langue est sèche, l'haleine fétide. La tension artérielle est à 13-8, les bruits du cœur sont normaux. La rate est à peine palpable. Le foie ne déborde pas le rebord costal. Il n'y a pas d'œdème, pas de dyspnée. La T° est à 37°. L'oligurie est prononcée : la diurèse ne dépasse pas 500 cc par 24 heures.

Les examens humoraux fournissent les renseignements suivants :

Urine : Albumine : 49 gr.
Chlorures : 4,95 gr.
Cytologie : présence de nombreux leucocytes, mais absence de cylindre granuleux et d'hématie.
Bactériologie : pas de germe à l'examen.

Sang : Azotémie : 2,54 gr.
Glycémie : 1,15 gr.
Cholestérolémie : 1,54 gr.
Chlore globulaire : 1,90 gr.
Chlore plasmatique : 3,4 gr.

$$\text{Rapport } \frac{\text{chlore globulaire :}}{\text{chlore plasmatique}} = 0{,}55.$$

Réserve alcaline : 28 %.

L'électrophorèse montre une diminution de la sérum albumine, une augmentation considérable de la globuline γ. Les globulines α et β sont normales.

Hémogramme : G.R. : 1.500.000 - hémoglogine : 60 - Valeur globulaire : 2 ;
G.B. : 5.600 - polynucléaires neutrophiles : 50 éosinophiles : 2, mononucléaires : 9, lymphocytes : 39.

Un traitement par sérum glucosé hypertonique, sérum salé isotonique, pénicilline n'entraine qu'une légère amélioration. Les vomissements sont fréquents, mais, l'obnubilation reste profonde, la diurèse faible. Les 12, 17 et 19 Mai, on pratique une infiltration splanchnique bilatérale qui demeure inopérante. L'albuminurie reste élevée. L'azotémie augmente. La malade meurt le 24 Juin 1950.

Examen anatomo-pathologique, pratiqué par Monsieur le Professeur Agrégé LAFFARGUE.

Reins : Les tubes sont dilatés et contiennent de nombreux cylindres hyalins. Les bouquets glomérulaires sont dilatés et en dégénérescence hyaline probablement amyloïde. On retrouve cette dégénérescence sur les artérioles, mais, on n'a pas obtenu les réactions tinctoriales caractéristiques. Dans la corticale existe un infiltrat interstitiel fait de lymphocytes, de plasmocytes, de quelques histiocytes.

La rate est très cellulaire. Pas de dégénérescence amyloïde.

Le foie est normal avec cependant, réticulose intra-trabéculaire et hyperplasie kupférienne.

En résumé : Forme lépromateuse de maladie de HANSEN : néphrite terminale d'origine lépreuse avec possibilité d'amylose surajoutée.

OBSERVATION N° 17 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — A. H., indigène de 24 ans, est hospitalisé le 27-1-49, présentant une masse tumorale de l'hypocondre gauche. Depuis 10 mois environ, le malade a constaté l'apparition de cette tumeur, dont le volume est allé progressivement en croissant et qui n'a été que peu douloureuse. Un mois auparavant, des accès fébriles de type pseudo-palustre s'étaient installés. Ces manifestations ont persisté durant toute cette dernière année.

A l'examen, on note une altération considérable de l'état général : A.H. est asthénié, amaigri, ses conjonctives sont sub-ictériques, sa langue est saburale. L'abdomen est déformé par une volumineuse tumeur, débordant l'hypocondre gauche, envahissant la région épigastrique et ombilicale et dépassant la ligne médiane. Cette masse peu douloureuse, est mobile avec les mouvements respiratoires. Elle est de consistance très dure et sa surface est bosselée. La T° qui est à 37° depuis l'hospitalisation, présente le 4e jour, un clocher à 38° puis à 39° le surlendemain.

On cherche à mettre en évidence alors des hémotozoaires dans le sang, mais ni l'étalement, ni la goutte épaisse n'en décèlent. L'azotémie est à 0,40 gr. On fait une spléno-contraction qui est négative. On n'a pas trouvé de varices œsophagiennes à l'examen œsophagoscopique. L'électrophorèse est pratiquée le 29-1-49.

Le diagnostic porté est celui de splénomégalie isolée, et le malade est opéré le 6-2-49 par Monsieur le Professeur Agrégé Bourgeon. On découvre alors non pas une grosse rate, mais un rein énorme: 3 kg, 800, dont l'examen anatomo-pathologique établit la nature. Il s'agit d'une tumeur du blastème rénale.

En résumé : Cancer du rein, d'évolution très rapide et dont la symptomatologie s'est manifestée par une énorme tumeur de l'hypocondre gauche et par des accès fébriles à répétition.

Néphroses Lipoïdiques

OBSERVATION N° 18 : Professeur Benhamou - Pavillon Maillot — S. F., indigène de 24 ans, est hospitalisée le 20-2-1950, pour œdèmes des membres inférieurs. Le début de l'affection remonte à quinze jours. Dans les antécédents, on ne retrouve qu'une angine, en septembre 49.

A l'examen, les membres inférieurs sont déformés par un œdème blanc, mou, non douloureux, gardant le godet. Le poids est de 54 kg, la T° est à 37°6, la T.A. à 12,5-7. La rate déborde de trois travers de doigt le rebord costal; sa consistance est dure. La diurèse est faible: 500 cc par jour.

Sang : Urée : 0,30 gr.
Cholestérol : 3,30 gr.
Chlorures : 3,80 gr.
Cytologie: Absence d'hématie et de cylindre granuleux.

Sang : Urée : 0,30 gr.
Cholestérol : 3,30 gr.
Protides totaux : 48,50 gr.
Sérum-albumine : 18,50 gr.
Sérum-globuline : 30 gr.
Rapport S/G: 0,61

Le métabolisme de base est de 14,8 %. Après effort, il monte à 21,6 %.

On commence le 1-3-1950, un traitement par les extraits thyroïdiens: 0,10 gr. d'abord, puis on augmente progressivement les doses jusqu'à 0,40 gr. La dose totale est de 4,50 gr.

La diurèse monte à 2 litres le 5 mars et s'équilibre entre 1 l. et 1 l. 500. L'albuminurie oscille entre 6 gr. et 10 gr. On ne retrouve jamais dans l'urine

de cylindre ou d'hématie. Le taux des chlorures reste bas : 4,80 gr. le 15 mars ; 4,20 gr. le 25 mars. A cette date l'azotémie est à 0,32 gr., la cholestérolemie à 4,20 gr.

Une électrophorèse est pratiquée dans le sérum et dans l'urine le 7-3-1950.

Le malade quitte le service le 14-4-1950 n'ayant plus d'œdème, pesant 47 kg, 800.

En résumé : Néphrose lipoïdique pure, sans atteinte rénale apparente, très améliorée cliniquement par l'extrait thyroidien seul, mais le trouble humoral persiste.

OBSERVATION N° 19 : Professeur RAYNAUD — Salle Pasteur — B. A., indigène de 47 ans, est hospitalisé le 19-8-1949 pour œdèmes généralisés, évoluant depuis trois ans, apparus progressivement et survenus trois mois après la guérison d'une pyrexie prolongée, un typhus, semble-t-il.

A l'examen, les téguments sont distendus par de volumineux œdèmes de type rénal, laissant intact seulement la face. Le poids est de 74 kg. La T° est à 37°, la T.A., à 9,5-7. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

La diurèse est de 1 litre par 24 heures.

Urines : Albumine : 23gr.
Chlorures : 6,50 gr.
Urée : 8 gr
Cytologie : Absence d'hématie et de cylindre. Présence de corps birefringents.

Sang : Urée : 0,33 gr.
Cholestérol : 3,12 gr.
Protides totaux : 49 gr.
Sérum-albumine : 13 gr.
Sérum-globuline : 36 gr.
Rapport S/G : 0,36.

Une électrophorèse est pratiquée dans le sérum et l'urine, le 10 septembre.

Le 17 septembre, on commence un traitement par les extraits thyroidiens (0,10 gr. par jour, au début). Le 20 septembre, on ajoute à cette thérapeutique, 250 cc de plasma intra-veineux, répétés tous les trois jours. La dose d'extraits thyroïdiens est augmentée progressivement jusqu'à 0,70 gr. par jour. On donne en tout 32,40 gr d'extraits thyroïdiens, 35 fois 250 cc. de plasma intra-veineux

Les œdèmes régressent modérément, le poids diminue de 4 Kg.

L'albuminurie persiste, avec de grandes variations, oscillant entre 15 gr. et 24 gr. On fait de nouveau un bilan humoral le 15 octobre 1949, puis, le 10 janvier 1950.

Le 15-10-1949 :

Urines : Urée : 17 gr.
Chlorures: 7 gr.

Sang : Urée : 0,30 gr.
Cholestérol : 4 gr.
Protides totaux : 65 gr.

Sérum-albumine : 43 gr.
Sérum-globuline : 22,50 gr.
Rapport S/G: 1,50.

On fait une électrophorèse du sérum le 27-11-1949.

Le 10-1-1950 :

Urine : Urée : 14 gr.
Chlorures: 10 gr.

Sang : Urée : 0,26 gr.
Cholestérol : 4,02 gr.

Le malade quitte le service le 23 février 1950 présentant encore quelques œdèmes.

En résumé : Néphrose lipoidique pure qui a peu réagi au traitement d'EPSTEIN.

OBSERVATION N° 20 : Professeur RAYNAUD — Salle Pasteur — E. S., indigène de 42 ans, est hospitalisé le 24-2-1950, pour anasarque. Le début de l'affection remonte à un an, et a été progressif.

A l'examen, les membres et la paroi thoraco-abdominale sont distendus par un œdème volumineux. L'abdomen est déformé par une ascite importante, les culs-de-sac diaphragmatiques sont comblés par un épanchement pleural. Le poids est de 64 kg, 200. La température est à 37°, la tension artérielle à 12-8, les bruits du cœur sont assourdis. Les doigts sont hippocratiques, le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal, mesurant 20 cm. sur la ligne mamelonnaire; il est de consistance normale. La diurèse est abondante : 2 litres par 24 heures.

Urines : Albumine : 1 gr.
Chlorures: 6 gr.
Urée : 20 gr.
Cytologie : Absence de cylindre et d'hématie.

Sang: Urée: 0,19 gr.
Protides totaux: 57,50 gr.
Sérum-albumine : 30,50 gr.
Sérum-globuline : 27 gr.
Rapport S/G : 1,15.

Le 16-3-50 on fait une électrophorèse du sérum.

Le 23-3-50 on commence un traitement par les extraits thyroïdiens (0,10 gr. par jour au début). On augmente progressivement les doses quotidiennes jusqu'à 0,60 gr. On donne en tout 12,70 gr. d'extraits.

On fait en même temps 17 perfusions de plasma intra-veineux (250 cc. tous les trois jours).

Ce traitement est mal supporté ; après quarante-cinq jours de traitements, le poids augmente de 4 kg., le pouls s'accélère (96-100), la diurèse qui avait déjà diminué, avant la mise en jeu de la thérapeutique, est seulement de 0 l., 500 par 24 heures. L'albuminurie oscille entre 4 gr. et 10 gr., la chlorurie tombe à 2,15 gr. Dans le sang le taux d'urée reste bas : 0,19 gr., le cholestérol s'abaisse légèrement: 3,71 gr. La protidémie diminue: 55,50 gr., la sérum-albumine est de 23,50 gr., la sérum-globuline de 32 gr., le rapport S/G de 0,77.

On arrête le traitement par les extraits thyroïdiens le 8 mai.

En résumé: Néphrose lipoïdique pure où le traitement d'EPSTEIN a été mal supporté.

OBSERVATION N° 21 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — K. K., indigène de 27 ans, est hospitalisé le 8 avril 1948 pour une anasarque dont le début remonte à deux mois, et a été progressif. K. K. signale d'autre part, l'évolution depuis un an d'épisodes fébriles à répétition.

A l'examen, les membres inférieurs sont déformés par des œdèmes volumineux ; l'abdomen est distendu par une ascite; il existe un épanchement pleural bilatéral. Le poids est de 84 kg. La T° est à 37°, la T.A. à 11-9.

La diurèse est faible : 200 à 500 cc. d'urine par 24 heures.

Urines : Albumine : 7 gr.
Urée : 18 gr.
Chlorures: 7 gr.
Cytologie: Présence de quelques rares cylindres, mais pas d'hématie.

Liquide d'ascite : Réaction de RIVALTA : négative.
Lymphocytes : 91 %.
On évacue en tout 25 litres de liquide d'ascite.

Sang : Urée : 0,40 gr.
Cholestérol : 4,50 gr.
Lipides totaux : 15 gr.
Protides totaux : 35 gr.

Le B.W., le KAHN, le MEINIKE sont nettement positifs. L'épreuve à la P.S.P. montre une élimination de 20 % en 20 minutes, de 59 % en 70 minutes. La constante d'AMBARD est à 0,149.

Le 25-4-48 on fait une électrophorèse du sérum.

Le malade est mis au régime sans sel. On institue un traitement par plasma intra-veineux : 250 cc. tous les deux jours pendant 20 jours.

En cours de traitement, la diurèse reste faible. L'albuminurie persiste : 9 gr. L'urée urinaire augmente : 20 gr. Le taux des chlorures diminue : 2,40 gr.

Dans le sang, l'urée s'élève à 0,50 gr. puis à 0,60 gr. et enfin à 0,90 gr. Le cholestérol et le taux des protides ne changent pas.

Le poids qui avait diminué de 11 kg. après la ponction d'ascite remonte à 78 kg. Les œdèmes augmentent, et le malade meurt le 20 mai 1948.

Autopsie : Les reins sont volumineux. Le rein droit pèse 320 grammes, le rein gauche, 300 grammes.

La rate est hypertrophiée : 975 grammes.

Du point de vue histologique, il existe une infiltration graisseuse du rein, du foie, du poumon et de la rate.

En résumé: Néphrose lipoïdique pure. L'azotémie observée en fin d'évolution est d'origine extra-rénale et liée à l'oligurie de plus en plus marquée. L'autopsie a apporté la preuve d'une néphrose pure, sans signe anatomique de néphrite.

OBSERVATION N° 22 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — M. L., âgé de 69 ans, est hospitalisé le 13 avril 1949, pour œdèmes des membres inférieurs. Le début de l'affection remonte à 2 ans : après un épisode diarrhéique aigu, M. L. a présenté de légers œdèmes malléolaires, puis quelques épistaxis. Il a d'abord été traité sans résultat par des toni-cardiaques majeurs. Un traitement d'EPSTEIN entrepris par la suite a été inefficace.

Les membres inférieurs sont déformés par d'importants œdèmes de type rénal. La T.A. est à 14-10. La diurèse est faible: 500 cc. par 24 heures.

Urines : Albumine : 10 gr.
Urée : 26 gr.
Cytologie : Absence de cylindre mais présence de quelques hématies.

Sang : Urée : 1,21 gr.
Cholestérol : 3,21 gr.
Protides totaux : 41 gr.

Après trois transfusions de 250 cc de plasma intra-veineux, et 50 cc de sérum glucosé hypertonique par jour, pendant dix jours, l'albuminurie se maintient à 10 gr., l'azotémie s'élève à 1,60 gr. On fait une électrophorèse du sérum et de l'urine le 23-4-49. Le malade ne reste hospitalisé que dix jours.

Après trois mois de plasmathérapie, M. L. présente une amélioration clinique remarquable. Le taux de l'urée est normal.

En résumé: Néphrose lipoïdique avec azotémie élevée dûe probablement à l'oligurie car, l'élimination uréique normale, l'absence de cylindre ne semblent pas plaider en faveur d'une néphrite.

NEPHROSE-NEPHRITES

OBSERVATION N° 23 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — K. A., indigène âgé de 24 ans, est hospitalisé le 3-11-49, pour œdèmes des membres inférieurs et du scrotum, apparus depuis quinze jours. Un mois auparavant était survenu un épisode fébrile aigu.

Les téguments sont déformés par un œdème de type rénal, infiltrant la face, la paroi thoraco-abdominale, les bourses et les membres inférieurs. Il n'y a ni ascite, ni épanchement pleural. Le poids est de 64 kg. La T° est à 37°, la T.A. à 13-7,5. La diurèse est faible: 500 cc. par 24 heures.

Urines: Albumine: 8 gr.
Urée : 14,50 gr.
Chlorures : 10 gr.

Sang : Urée : 0,31 gr.
Cholestérol : 2,80 gr.
Protides totaux : 37 gr.
Sérum-albumine : 14 gr.
Sérum-globuline : 23 gr.
Rapport S/G : 0,58

La réaction de MAC LAGGAN est négative, la réaction de floculation à l'eau est négative, mais après délipidation par l'éther, la réaction de floculation est positive.

Le métabolisme de base est de — 2,5 %. Il monte, à + 24 %, après épreuve à l'effort.

Le fond d'œil montre l'existence d'un œdème papillaire.

Une électrophorèse du sérum est pratiquée le 7 novembre 1949.

A partir du 28-11-49 le malade reçoit 500.000 unités de pénicilline, 0,10 gr. d'extraits thyroïdiens, 20 cc. de sérum glucosé hypertonique par jour et, tous les deux jours, 250 cc. de plasma intra-veineux. On fait en tout 20.000.000 d'unités de pénicilline, 20,50 gr. d'extraits thyroïdiens (à la dose de 0,70 gr. par jour), 140 cc. de sérum glucosé hypertonique et 9 fois 250 cc. de plasma.

Après quarante jours de traitement, le malade perd 4 kg.; la courbe des urines s'élève jusqu'à 1 litre 500 ; l'albuminurie est de 10 gr., l'urée urinaire à 3 gr., la chlorurie à 7 gr., et on trouve de nombreuses hématies, de nombreux cylindres dans les urines.

En résumé : Néphrose lipoïdique intriquée à une néphrite, où le traitement d'EPSTEIN et le traitement de la néphrite ont effacé partiellement la néphrose, et ont laissé persister la néphrite.

OBSERVATION N° 24 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — S. M., indigène âgée de 42 ans, est hospitalisée le 16-10-50, pour des œdèmes très importants dont le début remonte à deux mois et a été progressif.

De volumineux œdèmes, de type rénal, déforment la face, la paroi thoraco-abdominale et les membres. Il existe une ascite importante, un petit épanchement pleural bilatéral. Le poids est de 68 kg. 800. La T° est à 37°. la T.A. à 14-8. La diurèse est de 500 cc. par 24 heures.

Urines: Albumine: 10 gr.
Urée : 14 gr.
Chlorures : 4 gr.
Cytologie: quelques hématies, mais pas de cylindre granuleux.

Sang : Urée : 0,92 gr.
Cholestérol : 1,97 gr.

Une ponction de plèvre montre l'existence d'un épanchement séro-fibrineux, contenant 9 gr. d'albumine par litre.

Une électrophorèse est pratiquée dans le sérum le 23-10-50, dans le liquide d'ascite, dans l'urine, le 24-10-50.

La malade est alors traitée par 0,60 gr. d'inophylline, 1 litre de sérum glucosé isotonique, 2 gr. de méthionine par jour.

La diurèse monte d'abord à 1 litre pour atteindre 1 l. 500 à 2 litres par jour. Elle s'équilibre ensuite à 1 litre, 1 l. 500. Le poids tombe à 47 kg. le 18-11-50. On fait à cette date un bilan humoral:

Urines: Albumine : 8 gr.
Urée : 6,50 gr.
Chlorures : 3,60 gr.

Sang : Cholestérol : 3,55 gr.
Protides totaux : 49,5 gr.
Sérum-albumine : 17 gr.
Sérum-globuline : 32,5 gr.
Rapport S/G : 0,52.

En résumé: Néphrose intriquée d'emblée à une néphrite et où les œdèmes ont disparu sous l'influence d'un traitement hyperprotidique et diurétique, mais où le trouble lipido-protidique a persisté.

OBSERVATION N° 25 : Professeur BENHAMOU - Salle Maillot — K. B., indigène de 48 ans, est hospitalisé le 10-3-1950, pour anasarque. Le début en remonte à 2 mois: après un épisode pulmonaire aigu, des œdèmes apparaissent aux membres inférieurs, se généralisent et s'accompagnent de dyspnée.

A l'examen, l'anasarque est monstrueuse avec œdèmes de type rénal ; il existe une volumineuse ascite.

Le poids est de 91 kg., la T.A. est à 11-7. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas perçue. Il existe des râles congestifs aux bases. La diurèse est faible: 300 à 500 cc. d'urine par 24 heures.

Urines: Albumine : 7 gr.
Chlorures : 3,20 gr.
Urée : 8 gr.
Cytologie : Quelques cylindres et quelques hématies.

Sang : Urée : 0,30 gr.
Chlore globulaire: 1,98 gr.
Chlore plasmatique : 3,69 gr.
Protides totaux: 42 gr.
Sérum-albumine : 12 gr.
Sérum-globuline : 30 gr.
Rapport S/G : 0,40.

La réaction de formol-gélification est négative. La réaction d'éther-formol-gélification est positive après deux heures. La réaction de HANGER est nettement positive. La réaction de MAC LAGGAN est négative (8° M.L.).

Le 26-3-50, on fait une électrophorèse du sérum et de l'urine.

Malgré un régime hyperprotidique, avec restriction liquidienne et chlorurée, le poids reste stationnaire.

On décide, le 25 mars 1950, de faire une dialyse péritonéale. Après ponction qui évacue 3 litres de liquide d'ascite, on injecte 5 litres de la solution d'ABBOT et SHEA modifiée. On retire 23 litres 500 d'un liquide contenant 3,40 gr de chlorures par litre.

Le poids tombe de 91 kg. 800 à 79 kg 600.

La diurèse s'établit autour de 500 cc par 24 heures, avec 8 à 10 gr. d'albumine et 34 gr. de chlorures dans les urines. Le 29-3-50 on fait une électrophorèse du sérum.

On institue à nouveau un régime hydrocarboné, déchloruré et riche en protides. L'urée sanguine se maintient à 0,38 gr., le cholestérol à 3,24 gr. La diurèse est de 600 cc. par jour. Dans les urines on trouve 11 gr. d'albumine, 2,25 gr. de chlorures, 18,50 gr. d'urée.

On décide de faire le 5 avril une deuxième dialyse; on évacue tout d'abord 2 l. 700 d'un liquide séro-fibrineux puis on injecte 10 litres de la solution d'ABBOT et SHEA modifiée. On retire 18 l. 500 d'un liquide qui contient 4,90 gr. de chlorures, 0,22 gr. d'urée et 1,50 gr. d'albumine par litre. Le poids tombe de 80 kg. à 70 kg.

La diurèse est de 700 cc. par 24 heures. On trouve dans l'urine 2 gr. de chlorures, 10 gr. d'albumine.

Le 8-4-50, on fait une électrophorèse du sérum.

Le 11-4-50, on ponctionne l'ascite et on retire 6 litres d'un liquide, contenant par litre, 6 gr. de Cl Na, 0,33 gr. de cholestérol, 0,47 gr. d'urée et 7 gr. d'albumine.

La diurèse est de un litre par 24 heures. L'urine contient 3 gr. de chlorures et 10 gr. d'albumine mais le poids remonte à 72 kg.

Le 15-4-50, on fait une nouvelle électrophorèse du sérum.

Le 23-4-50 : troisième dialyse : on retire tout d'abord 6 l. 500 de liquide d'ascite puis on injecte 10 litres de solution. On retire 11 l. 500 de liquide. Le poids tombe à 62 kg.

On commence alors un traitement par les extraits thyroïdiens dont on donne 5 cg. par jour et dont on augmente les doses jusqu'à 60 cg. On institue un régime hypercarné. L'examen chimique des urines ne révèle l'apparition d'aucune modification. Dans le sang, le cholestérol est à 2,50 gr.

Le 13 mai, on fait une quatrième dialyse; on retire d'abord 2 litres de liquide d'ascite puis on injecte 8 litres de la solution d'ABBOT et SHEA modifiée. On retire 9 litres d'un liquide contenant en tout 50 gr. de chlorures.

Les œdèmes ont disparu; le poids est de 62 kg., et cette amélioration va persister, consolidée par le traitement hyperprotidique et thyroïdien que l'on poursuit.

La diurèse est normale: 1.500 à 1.800 cc. par jour. Les urines contiennent 3 gr. de chlorures, 8 gr. d'albumine mais on ne trouve ni hématie ni cylindre.

Dans le sang, le cholestérol est à 3,08 gr., le taux des protides totaux, à 40 gr. avec 16 gr. de sérum-albumine, 24 gr. de sérum-globuline; le rapport S/G est de 0,66. La réaction d'éther-formol-gélification est négative.

Le 16-5-50 on fait une électrophorèse du plasma.

En résumé : Néphrose intriquée d'emblée à une néphrite et qui n'a pas réagi au régime hyperprotidique. Quatre dialyses péritonéales ont permis de faire tomber le poids, de 91 kg. à 62 kg. Le régime protidique et les extraits thyroïdiens donnés ensuite, ont eu une action favorable.

OBSERVATION N° 26 : Professeur BENHAMOU - Hôpital d'El Kettar - B. L., indigène de 30 ans, tirailleur au 1er R.T.A., est évacué de l'Hôpital Militaire MAILLOT le 16-11-50, avec le diagnostic de néphrose lipoïdique associée à une néphrite. Le début de l'affection remonte à mai 1950 et a été progressif. Dans les antécédents, il n'y a à signaler qu'une dysenterie bacillaire contractée en Indochine.

Le malade a été hospitalisé pendant 3 mois à Blida. On trouve alors dans ses urines jusqu'à 60 et 80 gr. d'albumine par litre. Les œdèmes et l'ascite continuant à augmenter, il est évacué sur l'Hôpital Militaire MAILLOT le 21-10-50, en état d'anasarque et pesant 81 kg. La diurèse, faible, est de l'ordre de 500 cc. par 24 heures.

Urines : **Albumine : 36 gr.**
Cytologie: Nombreux cylindres granuleux et nombreuses hématies, absence de corps biréfringents.

Sang: Urée: 0,65 gr.
Cholestérol: 3,43 gr.
Protides totaux : 27 gr.
Sérine : 5 gr.
Globuline : 22 gr.
Rapport S/G : 0,22.
Lipides totaux: 16,50 gr.

Malgré le traitement institué (théobromine, sérum glucosé, pénicilline: 1.000.000 d'untiés par jour) les œdèmes augmentent. Le 27-10-50, on commence un traitement par les extraits thyroïdiens, le régime hypercarné et le plasma. Les œdèmes sont considérables, tant aux membres inférieurs qu'au scrotum. Le malade pèse 90 kg., 400. Le 16-11-50 il est évacué à l'Hôpital d'El-Kettar.

L'examen montre l'existence d'une anasarque volumineuse. Par ailleurs, le faciès est pâle, les lèvres cyanosées, les conjonctives subictériques. L'asthénie et la dyspnée sont très marquées. La T.A. est à 11,5-8, les bruits du cœur sont légèrement assourdis. La diurèse est faible: 500 cc. d'urines par 24 heures.

Urines: Albumine : 20 gr.
Urée : 20 gr.
Chlorures: 0,40 gr.
Cytologie : Nombreux cylindres granuleux et nombreuses hématies.

Sang : Urée : 1,10 gr.
Cholestérol : 3,60 gr.
Lipides totaux : 18 gr.
Protides totaux : 35 gr.
Chlore globulaire : 2,45 gr.
Chlore plasmatique : 4,10 gr.

Liquide d'ascite: Chlorures: 6,74 gr.
Albumine : 4,20 gr.
Réaction de Rivalta négative.

Liquide Pleural: Chlorures: 6,98 gr.
Albumine : 2,15 gr.
Réaction de Rivalta négative.

Le 16-11-50 on fait une électrophorèse du sérum.

Le malade est d'abord mis au régime sans sel et hypo-azoté. Le poids diminue de 5 kg., 700 en 15 jours.

Le 30-11-50, on décide de faire une dialyse péritonéale, utilisant la solution d'Abbot et Shea modifiée. On passe en 22 heures, 10 litres de solution, on retire 16 litres d'un liquide contenant au total 26,85 gr. d'albumine, 4,15 gr. d'urée, 157,27 gr. de sucre, 75,80 gr. de chlorure de sodium et 43,05 gr. de sodium.

La perte de poids est de 11 kg en 24 heures, de 14 kg en 48 heures. Le 7 décembre, on fait un nouveau bilan humoral :

Urines: Albumine : 4 gr.
Chlorures: 1,98 gr.

Cytologie : Ni cylindre, ni hématie.
Sang : Urée : 0,25 gr.
Cholestérol : 3,20 gr.
Sodium : 3,40 gr.
Glycémie : 1,50 gr.

On poursuit le régime sans sel, on augmente la ration de viande. Le malade continue à perdre du poids.

Une électrophorèse de sérum et du plasma est pratiquée le 8-12-50.

Le 23-1-51, on fait une clearance au mannitol: 153,5 (normal: 120), à l'acide para-amino-hippurique: 1.029 (normal: 600), à l'urée: 134,5 (normal: 60).

En résumé, il s'agit d'une néphrose compliquée d'emblée d'une néphrite, qui n'a pas réagi au traitement d'EPSTEIN institué au début mais qui a été remarquablement améliorée par une dialyse péritonéale glucosée. Le traitement d'EPSTEIN repris ensuite, a été plus efficace.

OBSERVATION N° 27 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — M. G., âgé de 41 ans, est hospitalisé le 15-3-50, pour œdèmes volumineux, apparus depuis deux mois, à la suite d'une angine avec otite catarrhale externe. Dans les antécédents, on note seulement l'existence fréquente d'angines. Dès Février 1950, on a trouvé du point de vue humoral, un syndrôme néphrotique:

Urines: Albumine : 12 gr.
Sang : Cholestérol : 4,30 gr.
Protides totaux : 41 gr.
Sérum-albumine : 11 gr.
Sérum-globuline : 30 gr.
Rapport S/G: 0,60.

Mais il existe aussi une néphrite certaine : l'azotémie est à 1 gramme et dans les urines on trouve: urée: 13 gr., chlorures: 2 gr., cytologie: nombreux cylindres granuleux et nombreuses hématies.

La diurèse est de 500 à 1.000 cc.

Une électrophorèse du sérum et de l'urine est faite le 22-2-50.

Malgré un traitement par la pénicilline puis par le plasma et les extraits thyroïdiens, le malade présente, à son entrée dans le service, des œdèmes importants et son état humoral est inchangé:

Le 15-3-1950 :
Urines: Albumine: 10 gr.
Chlorures : 1 gr.
Sang : Azotémie : 0,88 gr.
Cholestérol : 3,45 gr.
Protides totaux : 54 gr.
Sérum-albumine : 23 gr.
Sérum-globuline : 31 gr.
Rapport S/G: 0,74.
Chlore globulaire : 2,05 gr.
Chlore plasmatique : 3,58 gr.

$$\text{Rapport } \frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0{,}57.$$

La réaction de formol-gélification est négative et la réaction d'éther formol-gélification est positive après une heure.

Le métabolisme de base est de + 1,3 %, de + 14,2 % après effort.

On poursuit le traitement d'EPSTEIN: 0,50 gr. d'extraits thyroïdiens et perfusions de 150 cc. de plasma tous les deux jours.

Les œdèmes diminuent, le malade ne pèse plus que 61 kg. après un mois de traitement mais l'azotémie monte à 2,75 gr. Le syndrome urinaire reste le même.

Le 18 Avril, on institue une nouvelle thérapeutique : pénicilline 1.000.000 d'unités, sérum glucosé isotonique: 500 cc., testostérone: 0,40 gr., régime fructo-végétarien et déchloruré.

L'azotémie tombe en quinze jours à 1,12 gr. Les cylindres granuleux disparaissent, les hématies sont en moins grand nombre.

Par contre, les œdèmes réapparaissent, le poids remonte à 67 kg. L'adjonction de viande au régime est bien tolérée mais n'entraîne pas de modification des œdèmes.

On pratique alors, le 12-7-50, une dialyse péritonéale, injectant 5 litres de solution glucosée, et retirant 6 l. 500 d'un liquide contenant en tout 32,50 gr. de chlorures et 7 gr. d'urée.

Le malade élimine dans la journée: 0 l. 500 d'urines renfermant 1 gr. de chlorures, 3 gr. d'urée. Les œdèmes disparaissent presque totalement. Le poids tombe à 63 kg.

On fait une électrophorèse du sérum le 18-7-50.

On poursuit le traitement par la testostérone, 50 mmg. par jour; on y ajoute 3 gr. de méthionine; on augmente la ration hydrique. Le malade reçoit au total: 150 gr. de méthionine et 3 gr. de testostérone. On fait un nouveau bilan humoral le 30-8-50 :

Urines: Albumine: quelques centigrammes.
Urée: 20 gr.
Chlorures: 2 gr.

Sang: Urée: 0,50 gr.
Cholestérol : 4,05 gr.
Lipides totaux : 19,20 gr.
Protides : 63 gr.
Sérine : 23 gr.
Globuline : 40 gr.
Rapport S/G : 0,58.

La réaction de formol-gélification simple est négative, mais la réaction d'éther-formol-gélification est positive après une heure. L'épreuve à la P.S.P. montre cependant une atteinte de la fonction rénale (élimination de 16 % à la quinzième minute, alors que normalement ce chiffre est de 25 %). On fait une électrophorèse du sérum le 28-9-50 puis le 26-10-50.

En résumé: Néphrose avec néphrite intriquée, qui a été remarquablement sensible à la dialyse péritonéale glucosée.

AMYLOSES RENALES

OBSERVATION N° 28 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — G. L,, âgé de 24 ans, est hospitalisé le 13-9-1948, pour œdèmes des membres inférieurs. Depuis juin 1945, G. L. est atteint d'une tuberculose pulmonaire bilatérale. En juin 1948, des œdèmes des membres inférieurs apparaissent, augmentant progressivement. En août 1948, un traitement par extraits thyroïdiens est institué sans résultat.

A l'examen, il s'agit d'un malade amaigri, pesant 48 kg. ; au teint blafard, présentant des œdèmes malléolaires mous, blancs, gardant le godet. Le foie est hypertrophié et mesure 16 cm. sur la ligne mamelonnaire. De consistance normale. La rate est percutable ; la T.A. est à 9-7, le pouls à 80. La diurèse est de 2 l. 500 par 24 heures.

Sur le téléthorax, on note l'existence d'une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale à majoration gauche.

Urines : Albumine : 4,50 gr.
Urée: 9 gr.
Chlorures : 2,80 gr.
Cytologie : Absence de cylindre et d'hématie.

Sang : Urée : 0,20 gr.
Cholestérol : 5,25 gr.
Protides totaux : 54 gr.
Sérum-albumine : 21 gr.
Sérum-globuline : 33 gr.
Rapport S/G : 0,63.

L'épreuve de VAQUEZ-COTTET montre une paridensité basse et une rétention de l'eau.

Le rouge congo disparait totalement du sérum à la soixantième minute et n'est pas retrouvé dans l'urine.

Une électrophorèse est faite dans le sérum le 20-9-1948.

Un traitement à la streptomycine, 1 gr. par jour, pendant quarante jours, n'entraîne aucune amélioration, ni radiologique, ni clinique.

Une électrophorèse est faite le 12-10-1948, puis le 29-10-1948. Le malade quitte le service le 14 novembre 1948 ; il est hospitalisé à nouveau le 1er décembre. On ne note aucun changement dans l'évolution, ni de la tuberculose, ni de l'amylose.

Dans les urines, on trouve 10 gr. d'albumine.

Dans le sang, le cholestérol est de 6,20 gr., le taux des protides totaux de 30 gr. avec 14 gr. de sérum albumine, 36 gr. de globuline et un rapport S/G à 0,38.

On fait alors un traitement avec 1.000.000 d'unités de pénicilline et 1 gr. de streptomycine par jour pendant 30 jours. Le malade sort le 23 décembre 1948.

Il est hospitalisé de nouveau le 5 juin 1949 ; sa température oscille entre 37° et 38°; ses urines sont peu abondantes: 300 cc. par 24 heures et contiennent 6 gr. d'albumine par litre. Dans le sang, l'urée est à 0,20 gr., le cholestérol à 3,30 gr.; le taux des lipides totaux à 15,50 gr. On reprend alors un traitement par la streptomycine: 2 gr. par jour et on y associe 10 cc de novocaïne intra-veineuse.

On fait une nouvelle électrophorèse le 10-6-1949. Le malade meurt le 1-7-1949.

En résumé: Amylose rénale survenue au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire bilatérale.

OBSERVATION N° 29 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — K. M., indigène âgé de 27 ans, est hospitalisé le 19-6-1948, pour un amaigrissement important survenu depuis deux mois.

L'examen montre l'existence, aux membres inférieurs, d'œdèmes blancs, mous, gardant le godet. L'abdomen est déformé par une légère ascite La rate déborde de cinq travers de doigt le rebord costal, les ganglions carotidiens gauches sont hypertrophiés; la T.A. est à 10-8; la T° oscille entre 38 et 39°. La diurèse est de 2 litres par 24 heures.

Sur le téléthorax ,il existe une tuberculose miliaire micronodulaire généralisée, une caverne du sommet gauche, et un épanchement pleural bilatéral.

Urines : Albumine : 2,60 gr.
Cytologie: présence de nombreuses hématies, de nombreux leucocytes, de quelques cylindres hyalins.

Sang : Urée : 0,29 gr.
Cholestérol : 2,60 gr.
Protides totaux : 40 gr.

On fait chez ce malade une ponction de rate : 70 lymphocytes, 12 moyens mononucléaires, 2 monocytes, 1 plasmacyte, 15 neutrophiles.

Une ponction ganglionnaire met en évidence une image histologique de tuberculose.

Le rouge congo disparaît du sérum à la soixantième minute.

Une électrophorèse est faite le 3-7-1948.

L'albuminurie monte à 7 gr.; le 11-7-1948 on fait une nouvelle électrophorèse. Le 12-7-1948, le malade meurt.

Autopsie. Il existe un épanchement séro-fibrineux bilatéral. On note une caverne tuberculeuse du sommet du poumon gauche, et une miliaire pulmonaire généralisée. Après avoir évacué une ascite séro-fibrineuse importante on aperçoit sur le péritoine, de nombreuses granulations. La rate qui pèse 1.100 grammes, est entourée d'une périsplénite et révèle à la coupe la présence de quelques nodules tuberculeux.

Les reins sont pâles avec quelques éléments purpuriques à leur surface et pèsent 180 gr. Il existe un foyer de ramollissement au contact du bassinet et de vastes plages jaunâtres et brillantes en pleine zone médullaire.

Sur l'estomac et l'intestin existent de fines granulations tuberculeuses.

Le foie de volume normal, présente plusieurs tubercules à sa surface et un aspect de noix muscade à la coupe.

Dans la rate, existe une infiltration amyloïde diffuse avec épaississement des cordons de BILLROTH par un dépôt d'amylose ; dans le rein on trouve une infiltration des capillaires glomérulaires avec dégénérescence vacuolaire des tubes contournés ; dans le foie, on aperçoit une dislocation des travées et de nombreux foyers caséeux sans infiltration amyloïde.

En résumé : Amylose rénale survenue au cours d'une tuberculose cavitaire compliquée de miliaire généralisée.

OBSERATION N° 30 : Professeur LEVY-VALENSI - Pavillon Laennec — M. R, indigène âgée de 18 ans, est hospitalisée le 25-4-1950, pour expectoration muco-purulente et hémoptoïque, apparue il y a un an et demi.

A l'examen, il s'agit d'une malade amaigrie, pesant 40 kg. dont la température oscille autour de 38°. Le foie, de consistance dure, déborde de 12 centimètres le rebord intercostal. La rate, de consistance également dure, dépasse ce rebord de quatre travers de doigt. La diurèse est de 2 litres par 24 heures.

Sur le téléthorax existent : une opacité non homogène du lobe inférieur gauche, faite de nodules confluents, et une opacité non homogène du lobe inférieur droit avec attraction de la trachée et du médiastin.

L'expectoration contient de nombreux bacilles de KOCH.

Urines : Albumine : 10 gr.
Chlorures : 7,36 gr.
Urée : 16 gr.

Sang : Urée : 0,24 gr.
Cholestérol : 2,08 gr.
Protides totaux : 82,50 gr.
Sérum-albumine : 49,50 gr.
Sérum-globuline : 33 gr.
Rapport S/G : 1,5.

Le thymoltest est nettement positif (55° VERNE, 7 unités MAC LAGGAN de même que la réaction de HANGER.

Le rouge congo disparaît totalement du sérum à la trentième minute.

Une ponction-biopsie du foie montre une image histologique d'amylose.

On institue un traitement par streptomycine : 1 gr., P.A.S. : 14 gr., par jour. On fait en tout 40 gr. de streptomycine et 726 gr. de P.A.S.

Une électrophorèse est pratiquée dans le sérum le 30-6-50.

Le 10-7-50, la malade est hospitalisée dans le service de Monsieur le Professeur BENHAMOU. On trouve alors une nette amélioration clinique : l'état général est meilleur, la rate ne dépasse plus le rebord costal que de deux travers de doigt; l'image radiologique est inchangée.

L'albuminurie est de 1 gr. On refait un nouveau traitement par streptomycine et P.A.S : 43 gr. de streptomycine et 1 kg., 018 de P.A.S.. Le 17 octobre, la malade pèse 45 kg., la T° est à 37°, ses urines contiennent 0,50 gr. d'albumine ; un bilan humoral fait alors, montre un cholestérol à 2,96 gr., un taux de protides totaux à 82 gr. avec 50 gr. de sérum-albumine, 30 gr. de sérum-globuline, un rapport S/G à 1,56. Du point de vue radiologique, l'opacité du lobe inférieur gauche a disparu, l'opacité du lobe inférieur droit a diminué d'importance.

En résumé : Amylose rénale survenue au cours d'une tuberculose pulmonaire à forme fibro-caséeuse et où la streptomycine a entraîné une amélioration sensible de la tuberculose .

OBSERVATION N° 31: Professeur LEVY-VALENSI - Pavillon Laennec — Z. A., indigène âgée de 28 ans, est hospitalisée le 28-8-1949 pour amaigrissement important et expectoration purulente apparue depuis huit mois.

A l'examen, on note l'existence aux chevilles, d'un léger œdème, blanc, mou, gardant le godet. Le poids est de 56 kg. 800; la température est à 37° 5.

Sur le téléthorax, on constate l'existence d'une tuberculose bilatérale ulcéro-nodulaire à majoration gauche.

Urines : Albumine : 6 gr.
Chlorures: 8,70 gr.
Urée : 13 gr.

Sang : Urée : 0,28 gr.
Protide totaux : 41 gr.

On fait une épreuve à la P.S.P. qui montre une élimination de seulement 27 % du colorant à la 70e minute. La constante d'AMBARD est de 0,326. L'épreuve au rouge congo est en faveur de l'amylose.

On institue un traitement par la streptomycine : 1 gr. par jour pendant 40 jours.

Une électrophorèse est pratiquée dans le sérum le 25-9-1949. La malade est évacuée sur Miliana le 12-10-1949.

En résumé: Amylose rénale survenue au cours de l'évolution d'une tuberculose ulcéro-nodulaire.

OBSERVATION N° 32 : Professeur LEVY-VALENSI - Pavillon Laennec - D. M., âgé de 46 ans, est hospitalisé à plusieurs reprises depuis le 5 février 1947. Il s'agit d'un vieux tuberculeux chronique chez qui une lobectomie du lobe inférieur gauche a été pratiquée, le 5 mars 1948, par Monsieur le Professeur CURTILLET. Il a persisté depuis cette intervention, une suppuration ouverte à la paroi de la poche résiduelle. En août 1948, D. M. fait une diffusion micronodulaire bilatérale qui, avec 1 gr. de streptomycine par jour pendant 40 jours, diminue à droite. Tous les examens d'urine pratiqués jusqu'en avril 1949, ne montrent rien d'anormal, et ce n'est qu'à cette date, qu'au Sanatorium de Rivet, on découvre une albuminurie importante. Le malade est évacué à la clinique de Phtysiologie le 16-4-1949.

On note alors l'absence de tout œdème et l'existence d'un écoulement purulent par la brèche pariétale gauche. Le malade ne pèse que 48 kg. Sa température oscille entre 37° et 38°.

Sur le téléthorax, on aperçoit à gauche des taches micronodulaires confluentes au sommet, plus disséminées dans l'aiselle. L'expectoration contient de nombreux B.K.

Urines: Albumine: 4,60 gr.
Chlorures : 9,75 gr.
Urée : 8 gr.

Sang: Urée: 0,20 gr.
Cholestérol: 2,25 gr.
Protides totaux: 67 gr.
Sérum-albumine : 33 gr.
Sérum-globuline : 34 gr.
Rapport S/G : 0,93.

Le rouge congo disparaît totalement du sérum à la 60e minute et n'est pas retrouvé dans l'urine.

Le malade est traité alors par 1 gramme de streptomycine par jour et 100.000 unités de pénicilline par jour pendant 14 jours.

Il est évacué le 5-5-1949 à la clinique des maladies infectieuses. On trouve alors dans ses urines : 6,0 gr. d'albumine, 11,50 gr. d'urée, quelques hématies mais pas de cylindre.

L'azotémie est à 0,21 gr., le cholestérol à 2,30 gr., les lipides totaux à 10,20 gr.

L'épreuve de VAQUEZ-COTTET montre une importante élimination de l'eau et une imparidensité basse. On institue un traitement par 250 cc de plasma tous les deux jours.

Une électrophorèse du sérum est pratiquée le 16-6-1949.

En résumé: Amylose rénale survenue au cours d'une suppuration chronique chez un tuberculeux pulmonaire.

OBSERVATION N° 33 : Professeur LEVY-VALENSI - Pavillon Laennec - L. S., âgé de 40 ans, est hospitalisé le 26-1-1949, pour des œdèmes généralisés dont le début remonte à un mois. Depuis six ans, le malade présente une staphylococcémie chronique. En juin 1943, en même temps que se constitue un phlegmon dentaire, apparaît une pleurésie purulente gauche qui entraîne son hospitalisation à Laënnec pendant quatorze mois ; on découvre alors, dans le pus pleural, la présence de staphylocoques. On pratique une pleurotomie à minima. Une ostéite costale se constitue et nécessite une intervention chirurgicale. La fistule se ferme. En juin 1944, nouveau foyer staphylococcique: ostémyélite de la jambe gauche qui se fistulise, et conduit à une nouvelle intervention chirurgicale.

En 1945, la fistule pleurale gauche s'ouvre à nouveau. On fait une pleurotomie avec double costotomie, qui entraîne la guérison. En 1948, nouveau foyer : abcès du poumon et pleurésie gauche. Pour la première fois alors, on découvre la présence d'albumine dans l'urine.

A l'examen, il s'agit d'un malade qui présente des œdèmes localisés aux membres inférieurs et aux bourses. Ces œdèmes sont blancs, mous, indolores et gardent le godet. L'abdomen est déformé par une ascite de moyenne abondance. Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt. La rate est douloureuse et dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. La T.A. est à 16-10. L'état général est altéré, le poids est de 54 kg., la température est à 37°.

L'expectoration oscille entre 25 et 50 cc. par jour, contient des staphylocoques, des streptocoques mais on ne trouve pas de B.K.

Urines: Albumine: 7 gr.
Urée: 8 gr.
Cytologie : absence d'hématie ou de cylindre.

Sang: Urée: 0,82 gr.
Cholestérol : 2,40 gr.
Protides totaux : 63 gr.
Sérum-albumine : 21 gr.
Sérum-globuline : 42 gr.
Rapport S/G: 0,50
Lipides totaux : 11,50 gr.

Les réactions de MAC LAGGAN et de HANGER sont positives. Le rouge congo disparaît du sérum à la 60e minute.

Une électrophorèse est pratiquée dans le sérum le 4-2-1949.

On institue une thérapeutique par pénicilline endo-bronchique: 200.000 unités par jour, extraits hépatiques et vitamine B.

Le 27-4-1949 le malade présente toujours 4 gr. d'albumine dans l'urine, pèse 52 kg. L'épreuve à la P.S.P. montre l'élimination de seulement 12,5 % du colorant à la 70e minute.

En résumé: Amylose rénale survenue au cours d'une infection chronique à staphylocoques et qui s'accompagne d'une insuffisance rénale accentuée.

OBSERVATION N° 34 : Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot — S. A., indigène âgée de 39 ans, est hospitalisée le 2-11-1948, pour des œdèmes de la face et des membres inférieurs apparus depuis un mois. On apprend, dans ses antécédents, l'existence de trois avortements spontanés. La malade, d'autre part, a perdu trois enfants qui sont morts en bas âge.

A l'examen, on note un amaigrissement important. Le teint est pâle, la température à 37°. Sur le téléthorax, existe une opacité bilatérale non homogène des deux bases.

Urines: Albumine: 10 gr.
Cytologie : absence de cylindre et d'hématie.

Sang: Urée: 0,34 gr.
Cholestérol : 3,70 gr.
Lipides totaux : 17,40 gr.
Protides totaux: 51 gr.
Sérum-albumine : 22 gr.
Sérum-globuline : 29 gr.
Rapport S/G: 0,75

Le B.W. est négatif mais les réactions de HECHT et de MEINIKE sont positives. Le rouge congo disparaît du sérum à la 60e minute et n'est pas retrouvé dans l'urine.

Une électrophorèse est pratiquée le 23-11-1948.

On institue un traitement par 1.000.000 d'unités de pénicilline par jour pendant 10 jours. L'albuminurie reste à 10 gr.

En résumé: Amylose rénale survenue chez une syphilitique ancienne.

OBSERVATION N° 35: Professeur BENHAMOU - Pavillon Maillot. — H. M., indigène âgée de 20 ans, est hospitalisée le 15-9-50, pour des œdèmes des membres inférieurs, apparus depuis trois mois, et qui, lors de son admission dans le service, sont de moyenne importance, et affectent le type rénal. Le foie et la rate sont de dimensions normales. La T° est à 37°; la diurèse est de 1.000 cc. par 24 heures.

Urines : Albumine : 12 gr.
Cytologie : Absence d'hématie, et de cylindre.

Sang : Azotémie : 0,70 gr.
Cholestérol : 2,80 gr.
F. N. : 4.270.000 G.R., V.G. : 8. Hémoglobine : 75 %.
21.000 G.B., 82 neutrophiles, 4 monocytes, 14 lymphocytes.

Le rouge congo disparait du sérum à la soixantième minute. On fait une électrophorèse du sérum le 27-9-50. La malade quitte le service après six jours d'hospitalisation.

En conclusion: Il s'agit probablement d'une amylose rénale, en relation avec une suppuration profonde, que le court séjour de la malade dans le service n'a pas permis de préciser.

CONCLUSIONS

L'étude électrophorétique des protéines du sérum, du plasma, de l'urine, de trente-cinq malades atteints de néphropathie, nous a montré l'altération constante du profil protidique du sang, et l'existence d'un profil protidique d'aspect variable dans l'urine. L'électrophorèse apporte la preuve d'une atteinte du métabolisme protéique au cours de ces affections et permet d'isoler un certain nombre de syndromes humoraux caractéristiques.

Nous avons analysé les protéinogrammes, obtenus au cours de seize cas de néphrite, d'un cas de cancer du rein, de dix cas de néphrose lipoïdique, ou de néphrose-néphrite, de huit cas d'amylose rénale. Nos résultats ont été les suivants :

1) Néphrites :

— Dans les néphrites aigues anuriques, l'albumine et la globuline α sont en général augmentées. La γ n'a pas été modifiée dans l'observation où l'évolution fut fatale, et il est possible qu'une γ apparemment normale soit de mauvais pronostic. Dans un autre cas où l'évolution a été semblable, la γ s'est considérablement abaissée après une exsanguino-transfusion.

— Dans deux cas de néphrite chronique albuminurique, évoluant chez des tuberculeux, la γ a été très augmentée.

— Dans la néphrite chronique œdémateuse, le trouble lipido-protidique dont PASTEUR VALLERY-RADOT a souligné la fréquence, paraît lié à une augmentation de la γ et à une diminution de l'albumine. Les globulines α et β ne sont que peu augmentées. Ce profil protidique est tout à fait différent de celui de la néphrose.

— Dans la néphrite chronique hypertensive, la β et la γ sont constamment augmentées. L'élévation du dôme de la β caractérise encore le profil protidique, dans deux cas de néphro-hypertension maligne et dans un cas d'hypertension essentielle compliquée d'insuffisance rénale. Ces résultats vérifient les données de LEWIS et PAGE qui, trouvant une grande β dans les hypertensions compliquées, rapprochent ces faits de l'augmentation de la β au cours de la rétinite diabétique (SCHNEIDER) et voient dans cette altération du protéinogramme l'indice d'une atteinte vasculaire. La globuline α dans laquelle PLENTL, PAGE et DAVIS ont montré l'existence de l'hypertensinogène, est par-

fois augmentée, parfois diminuée. Lors de la réaction hypertensinogène + rénine = hypertensine, la globuline α ne paraît pas diminuer dans tous les cas, et il est possible qu'un facteur surrénal vienne modifier cette globuline.

— Dans un cas de néphrite subaigue azotémique, la β et la γ ont été augmentées.

— Dans un cas de coma urémique apparu au stade terminal d'une néphrite chronique, les globulines α et γ ont été augmentées.

— Au cours de la néphrite chronique syphilitique, l'albumine s'abaisse, la γ s'élève. Il n'y a pas de modification sensible de l'α ou de la β. Ce profil électrophorétique souligne la nature du déséquilibre lipido-protidique au cours des néphrites syphilitiques de la période secondaire, et montre que dans ces cas, l'hyperglobulinémie est due à une augmentation de la γ.

— Au cours d'une néphropathie chez une lépreuse, l'albumine a été basse, la γ très élevée.

2) Cancer du rein :

Dans un cas de tumeur du blastème rénal, l'albumine a été diminuée, la globuline γ nettement augmentée.

3) Néphrose lipoïdique :

Dans la néphrose lipoïdique, ou encore dans la néphrose-néphrite, l'électrophorèse apporte un argument de valeur en faveur du diagnostic de l'affection :

- dans le sérum : l'albumine est très basse, l'α et la β très élevée, la γ très basse. La β est parfois plus augmentée que l'α.

- dans le plasma : le protéinogramme montre en outre une augmentation considérable du φ.

- dans l'urine : l'albumine est très élevée, les globulines urinaires sont très basses. Le profil protidique justifie pleinement le terme de «diabète albumineux» donné à la maladie d'Epstein.

- dans le liquide d'ascite, l'albumine est basse, la β élevée, mais moins élevée que dans le sang.

Au cours du traitement de la néphrose lipoïdique par les extraits thyroïdiens, on voit la globuline β s'abaisser modérement.

Au cours du traitement de la néphrose lipoïdique, selon la technique mise au point par notre Maître, Monsieur le Professeur Benhamou, et dont les résultats ont été spectaculaires, les modifications du profil électrophorétique sont très importantes à connaître, car elles constituent un guide thérapeutique précieux. Dans certains cas, immédiatement après la dialyse, l'albumine s'élève, l'α et la β s'abaissent, la γ augmente. Dans d'autres cas, malgré l'amélioration clinique, l'amélioration électrophorétique est moins sensible ; la réapparition des œdèmes semble alors plus fréquente. Lorsque le traitement protidique est mis en œuvre, après la dialyse péritonéale, les modifications du profil électrophorétique sont très sensibles.

4) Amylose rénale :

Au cours de l'amylose rénale, le protéinogramme est caractérisé par une diminution de l'albumine, une augmentation des globulines α et β. La globuline α est parfois plus élevée que la globuline β. Le taux des protides totaux peut cependant être normal dans l'amylose, au contraire de la néphrose.

Le métabolisme protidique apparaît ainsi constamment troublé au cours des néphropathies, et l'électrophorèse fractionnée des protéines sériques, plasmatiques, urinaires mérite d'occuper une place de choix dans les explorations à pratiquer au cours des maladies du rein, en permettant parfois d'établir un diagnostic, souvent de poser un pronostic et dans tous les cas de guider la thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI P., Mme BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ A., LAUDAT M. — Forme azotémique pure d'une amylose rénale. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 Mai 1931. p. 753-760.

ABRAMI P., Mme BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ A., LAUDAT M. — Etudes sur l'amylose rénale - Modifications de l'équilibre protido-lipidique au cours de l'amylose rénale - Indépendance du syndrome humoral et des manifestations cliniques. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1931, p. 1345-49.

ABRAMI P., Mme BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ A., LAUDAT M. — Etudes sur l'amylose rénale, formes cliniques et évolutives. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1931, p. 1338-45.

AMOROS — Contribution à l'étude des troubles rénaux du paludisme aigu. Thèse. Alger 1941.

ADDIS T. A. — Glomerulo-néphritis. *The Mac Millan Compagny Ed., New-York.*, 1949.

ALVING A. S., MIRSKY A. E. — Nature of plasma and urinay proteins in nephrosis. *Journal of Clinical Investigation*, 15, 225, 1936.

ANDERSON G. G., ALTMANN A. — The electrophoresis serum protein pattern in malignant malnutrition. *The Lancet.*, 1, 203., 1947.

ARMSTRONG S. H. — Albumin in internal medicin - Indications and thérapeutic range. *Bul. New-England and Med. Center*, 2, 199-205, 1947.

ARMSTRONG S. H. — Mecanism of action of serum-albumin therapy in internal medicin. *Américain Journal of Medicin*, 4, 390-97., 1948.

BELL E. T. — Renal diseases, 434 pp. *Philadelphia Lea and Febiger Ed.*, 1946.

BENHAMOU Ed. — Les protéines dans les maladies infectieuses. *Annales de Médecine.*, 48, 225, 1947.

BENHAMOU Ed. et Mlle MARILL. — Paludisme à Plasmodium malariae et néphrite quartane. *Algérie médicale*, 123, 157-159, 1938.

BENHAMOU Ed., PUGLIESE J. — L'électrophorèse et ses applications cliniques. *Presse Médicale*, 58, 689, 1948.

BENHAMOU Ed., PUGLIESE J. — L'électrophorèse dans les maladies du rein. *Académie Nationale de Médecine*, 24 octobre 1950.

BENHAMOU Ed., PUGLIESE J. — L'électrophorèse dans les maladies du foie et de la rate. *Académie Nationale de Médecine*, 24 octobre 1950.

BERNASCONI P. — Considérations cliniques sur l'équilibre humoral lipido-protidique physiologique chez le Musulman Nord-Africain, et sur ses désordres - Etude critique des syndromes néphrotiques observés en Afrique du Nord. *Thèse Alger.*, 1949.

BERNER A. — Serum globuline, serum albumine et réaction au cadmium de WUNDERLY et WURMANN. *Helvetia Medica Acta*, 16, 1, 1949.

BLACKMANN S. S. Jr., DAVIS B. D. — Electrophoretic and chemical analysis of proteins in nephrotic urine. *Journal of Clinical Investigation*, 23, 545, 1943.

BOURDILLON J. — Osmotic pressure of protein fraction in normal and in nephrotic subject. *Journal of Experimental Medicin*, 69, 819-31, 1939.

BRADLEY S. E., TYSON J. (Colombia University) — Nephrotic syndrom. *New-England Journal of Medicin*, 238, 7, p. 224-260, 1948.

BROCH J. — The effects of plasma transfusion in nephrotic hypoproteinemia. *Acta Medica Scandinavia*, 1, 134, 1949.

BRULE M., LAUDAT M., LENEGRE J., BARBAT — Etude clinique du sang dans un cas d'amylose rénale. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 Juillet 1930, p. 1393-99.

BRULE M, LAUDAT M., HUGUENIN R., LENEGRE J. — Nouveau cas d'amylose rénale avec diminution des lipides du sang. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 Mars 1931. p. 503-15.

CAMELIN, GREGOIRE, GARNUNG. — Les nouveaux traitements de la Néphrose lipoïdique - Essais comparatifs. *Société de Médecine Militaire Française*, 9 Octobre 1947.

CARRIERE et HURIEZ Cl. — Le sang des hypertendus. *Masson Ed.*, 1936.

CAVELTI. — Uberden entstehungs mechanism der albuminurie beir lipoidnephrose. *Helvetia Medica Acta*, 1, 51-64, 1949.

CHOW BACON F. — The correlations between the albumin and alpha gloubulin contains of plasma. *Journal of Clinical Investigation*, 883, 1947.

COHEN Ph., THOMPSON F., NITSHE G. B. Jr. — Electrophoretic studies on ante and post-mortem sérum in different diseases. *Journal of Clinical Investigation*, 26, 820-825, 1947.

COLMAN E. — Nephrotic syndrom (Columbia University staff Clinic). *American Journal of Medicin*, 2, 386, 1947.

COURRIER. — Sur quelques travaux américains récents en endocrinologie. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 110, 228, 1946.

DAVIS J. A., MOORE, KABAS E., HARRIS A. — Electrophoretic, ultracentrifugal, and immunological studies on Wassermann antibody. *The Journal of Immunology*, 50, 1-29, 1945.

DEROT M., ARTHUIS, LAGRUE, MARIE. — Néphrose lipoïdique grave - Effet therapeutique du lipocaïc et de la dialyse péritonéale déchlorurante. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 Février 1951.

DECOURT, AUDRY, LESOURD. — Hypertension artérielle avec hyperprotidémie et hyperchlorémie. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, Octobre 1934, p. 1, 308.

DIAZ J. — Sur la pathogénie de la néphrose lipoïdique. *Congrès de Médecine Interne, Paris*, 1950.

DOUGHERTY T. E., WHITE A. — *American Journal of Anatomy*, 77, 81-106, 1945, cité par P. GRABAR.

DUBUISSON M. — Application de la technique de l'électrophorèse à l'étude du sang normal et pathologique. *Algérie Médicale*, 5, 395-409, 1946.

DUMAS, GARDERE, BADINANT. — Albumines du sang dans l'hypertension. *Presse Médicale*, 38, 1.235, 1940.

EPSTEIN A. A. — Thyroïd therapy and thyroïd tolerance in chronic nephrosis *J.A.M.A.*, 87, 913-918, 1926.

FISHBERG E. H. — The relations of the serum proteins and lipids to the osmotic pression. *Journal of Biological Chemistery*, 301-305, 1929.

FISHER M. H. — *Kolloïd Zeit*, 1924, 35, 294. Cité par SHAPIRA.

GERARD P., CORDIER R. — Sur l'interprétation des altérations morphologiques caractéristiques observées au cours de la néphrose lipoïdique. *Archives Intern. de Médecine Expérimentale*, 8, 225-232, 1933.

GIANNI A. — Diffusia Iperplasia plasmacellulare con Iperglobulinémia in en caso de carcinoma del rene. *Tumori* XXIV, V, 229-243, 1950.

GOETTSH H., LYTTLE J. D. — Precipitin studies in nephrosis and nephritis. *J. of Clinical Investigation*, 19, 9-24, 1940.

GOUNELLE H., SASSIER R., MARCHE J., BACHET M. — Données biologiques sur l'œdème de dénutrition par carence alimentaire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1.291, 1941.

GOUNELLE H., SASSIER R., DELBARRE F. — Modifications des protides du sérum au cours des premiers phénomènes de la dénutrition. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1.258-60, 1945.

GOVAERTS S. P. — Recherches cliniques sur le rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes et de l'hypertension artérielle. *Bulletin de l'Académie Royale de médecine de Belgique*, 13, 356, 1927.

GRABAR P. — Les globulines du sérum sanguin. *Masson et Cie, Paris*, 1947.

HEYMAN W., CLARCK E. C. — Pathogenosis of nephrotic hyperlipemia. *American Journal of disease children*, 70, 74-82, 1945.

HAMBURGER M. — Quelques acquisitions récentes dans les maladies du rein. *Société de Médecine de Paris*, 25, 11, 1950.

HAMBURGER J., MATHE G., CROSNIER J., COURNOT L., DUHAMEL J. — Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 75, 929-36, 1950.

HOCH C., LIGETTI, HOCH H. — An electrophoretic study of human serum albumin. *Biochemical Journal*, 43, 556, 1948.

HOTTINGER A., GSELL O., VEHLINGER E., SALZMANN C., LABHART A. (1948), — Hungerkrankheit, Hungerodem, Hungertuberkulose. *Basle.* p. 130.

IMBRIANO A. E. — Exploration funcionñal del riñon en la néphrosis lipoïdea. *La Semana Medica*, 11, 363-380, 1951.

JAMMET M. L. — Traitement de la néphrose lipoïdique. *Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 25, 11, 1950.

KENDALL. — Nephrotic syndrom (Columbia University staff clinic). *Américan Journal of Medicin*, 2, 386, 1947.

KLOTZ P. — Insuffisance rénale et testosterone. *Entretiens de Bichat*, 1949.

KOBAYASHI I. — Uber die viscerale lepra. *Monographia Actorum Dermatologicorum* n° 4, Octobre 1929.

LANGE W., WEINER D., BOYD L. J. — Nephrosis - New concepts of fonctionnal pathology and therapy of nephrotic stage. *J.A.M.A.*, 134, 1, 1947.

LAROCHE Cl. — Les modifications lipido-protidiques au cours des néphrites. *Thèse Paris*, 1946.

LEBON J., BERNASCONI P. — Quelques considérations sur l'équilibre humoral lipido-protidique chez le Musulman Nord-Africain. *Cahiers médicaux de l'Union Française*, 39, 361-65, 1950.

LETTERER E. — Expériences sur la nature et l'origine de l'amylose. *Central Dl. Finn. Méd.*, 47, 417-430, 1926.

Lewis L. A., Mac Culagh E. P. — Electrophoretic analysis of plasma proteins in hyperthyroïdism and hypothyroïdism. *American Journal of the Medical Sciences*, 208, 727-735, 1944.

Lewis L. A., Page I. H. — Changes in plasma protein patern (Tiselius électrophoretic technic) of patients with hypertension and dogs with experimental renal hypertension. *American Journal of the medical sciences*, 86, 185, 1947.

Longsworth L. G. — Electrophoretic study of nephrosis. *India and English Chemistery*, 18, 219, 1946.

Longsworth L. G. — Recent advances in electrophoresis. *Chemical Review*, 30, 323, 1947.

Longsworth L. G., Mac Innes D. A. — An electrophoretic study of nephrotic sera and urines. *Journal of Experimental Medicin*, 71, 77-82,1940.

Longsworth L. G., Shedlowsky T., Mac Innes A. D. — Eletrophoretic pattern of normal and pathological human serum and plasma. *Journal of Experimental Medecin*, 70, 339-413, 1939.

Luetsher J. A. Jr. — Electrophoretic analysis of plasma proteins. *Journal of Clin. Invest.*, 19, 313-320, 1939.

Luetsher J. A. Jr. — A study of mechanism of nephrotic œdema. *Journal of Clin. Invest.*, 26, 1.190, 1947.

Luetsher J. A. Jr. — Electrophoresis and biological applications. *Physiological Review.*, 27, 641-42, 1947.

Luetsher J. A. Jr. — Effects of single injection of concentrated human serum-albumin on circulating protein and proteinurie in nephrosis. *Journal of Clinical Invest.*, 2, 365-71, 1944.

Luetsher J. A. Jr. — Identification of more than one albumin in horse and human serum by electrophoretic mobility in acid solution. *Journal of American Chimical Society*, 61, 2.888, 1949.

Luetsher J. A. Jr., Hall A. D., Kremer V. L. — Treatment of nephrosis with concentrated human serum-albumine ; effects on the proteins of body fluids. *Journal of clin. Invest.*, 4, 70, 1949.

Luetsher J. A. Jr., Hall A. P., Kremer V. L. — Treatment of nephrosis with concentrated human serum-albumin - Effects on renal fonction, and on excretion of water and some électrolytes. *Journal of clinical invest.*, 29, 896-904, 1950.

Macheboeuf, Vanaud H. — Electrophorèse des protéines liées aux lipides. *Comptes rendus de la Société de Biologie n°* 135, p. 249-51, 1941.

Mac Farlan A. S. — Ultracentrifugal analysis normal and pathological serum fractions. *Biochimical Journal*, 29, 1.209-26, 1935.

Malmros H., Blix G. — Plasma proteins in cases with high erythrocytes sedimentation rate. *Acta Medica Scandinavia*, 1946, *Supplément* 170.

Masse L., Biserte G. — Les applications cliniques de l'electrophorèse différentielles des protéines du sérum. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 67, 2.168-2177, 1948.

Merklen P., Aron — Amylose rénale pure avec troubles lipémiques et protéinémiques. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.* 106, 1.108, 1929.

Moore H., Levin L., Smelsrgk L. — Electrophoresis and salt franctionation of serum protein of normal and hypophysectomised rates. *Journal of Biological Chemistery*, 2, 723-730, 1945.

MOORE H., LEVIN L., LEATHERN J. H. — The globulin fraction of normal and hypophysectomised rates. *Journal of Biological Chemistery*, 153, 349, 1944.

NONNENBRUCH W. — *Verth. Otsch. Ges. Inn. Méd.* 51, 341, 1939. Cité par IMBRIANO.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — Traité de Médecine - Maladies du Rein, *Masson, Ed.* 1950.

PASTEUR VALLERY-RADOT, WOLFROM R., LAROCHE Cl., TABONNE. — Les modifications lipido-protéiques au cours des néphrites œdémateuses. *Presse Médicale*, 25, 361, 1946.

PERLA D., MARMORSTON J. — Natural resistance and clinical medicin., *Boston*, 1941.

PLENTL A. A., PAGE I. H. — The enzymatic nature of angiotonin formation from renin and renin activator. *Journal of Biological Chemistery*, 147, 134, 1943.

PLENTL A. A., PAGE I. H., DAVIS W. W. — Nature of renin activator. *Journal of Biological Chemistery*, 147, 153, 1943.

RATHERY Fr., FROMENT P. — La néphrose lipoïdique existe-t-elle ? *Presse Médicale*, 66, 12.249, 1938.

RICHARDS A. N., BORDLEY J., WALKER W. M. — Quantitative studies of composition of glomerular urine. *Journal of Biological Chemistery*, 101, 179-191, 1938.

ROBINSON F. H., FARR L. E. — Relations between clinical œdema and excretion of antidiuretic substance in urine. *Ann. of Int. Med.*, 14, 42-54, 1940.

ROUGTH, KNATT, KOBAYASHI. — Electrophoretic studies of plasma and urinary protein in children with lipoïd nephrosis. *Journal of Pediatry*. Décember 1948.

SCHAPIRA G., — Biochimie de la néphrose lipoïdique. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 5, 2, 120-134, 1948.

SHAPIRA G., DREYFUS J. C. — Aspects biologiques de quelques maladies de l'enfance. Physiologie et Biochimie. *Doin et Cie. Paris.* 1950.

SCHMIDBERG. — Uber Strickstoffhaltige kohlenhydratverbindungen der erweissitoffe. *Arch. f. exp. Pathol. U. Pharmakol. vol.*, 87, 1920.

SCHNEIDER R. W., LEWIS R. A., MAC CULLAGH E. P. — Plasma protein alteration in diabetic retinis. *American Journal of Medical Sciences*, 212, 426-68, 1946.

SEIBERT F. B., NELSON J. H. — Electrophoresis of tuberculosis and other chronic diseases. *American Review of Tuberculosis*, 66, 1943.

SEIFTER F., ECKER E. E. — *Journal of Clinical Investigation*, 25, 805, 1946.

SEZARY, MARTINET P. — Les albumines du sérum des syphilitiques secondaires. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19, 945, 1930.

SEZARY, GALLOT H. — Nephrite syphilitique secondaire. - Absence de lipoïdose. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.* n° 18, 716, 1935.

SCHEMM F., HURST W. — *The med. Clin. North America.* Mars 1950, p. 571.

SMETANA H., JOHNSON E. R. — Origines of colloid and lipoïd droplets in epithelial cells of renal tubuls. *American Journal of Pathology*, 18, 1.029-1.049, 1942.

SVEDBERG T., PETERSON K. O. — The ultracentrifuge. *Oxford,* 1940.

TAYEAU F., PAUTRIZEL R. — Régénération des constituants plasmatiques chez le lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1947.

THORN G. W., ARMSTRONG S. H., DEVENPORT V. D., WOODRUFF L. M., TYLER F. H. — Chemical clinical and immunological studies on products of human plasma serum-albumin in treatment of chronic brights diseases. *Journal of clinical Investigation,* 24, 802-828, 1945.

TISELIUS A. — *Nova Acta Regia Soc. Sc. Upsaliensis,* 1930, Ser. IV, 7, n° 4.

TISELIUS A. — Electrophorétic analysis and the constitution of native fluids. *Harvey Lectures,* 19 octobre 1932.

VAN CREFELD S., ARON Ph. — Contributions à la chimie pathologique de la Néphrose lipoïdique. *Archives Françaises de Pédiatrie,* 1, 1947.

VEYRE P. — *Revue Médicale Française d'Extrême-Orient,* n° 4, 5, 6, 8, 1943.

VEYRE, MERLE. — 6 cas de néphrose lipoidique améliorés par les injections intra-veineuses d'acide chlorydrique dilué et tamponné. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon,* 271, 1947, cité dans le *Journal Médical de Lyon,* 660, 521, 1947.

VOLHARD F., FAHR T. — Die brigthsche Nierenkkankhe, 292 pp. *Berlin, Julius Springer,* 1914.

WIEDEMANN E. — Elektrophorese versuehe an serum and plasma. *Shweitz med. wchnschr,* 76, 241-50, 1946.

WIEDMANN E. — Electrophorèse: son rôle dans la recherche biologique et médicale. *Revue hématologique,* 3, 361-65, 1948.

WOLFROMM R. — Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. *Thèse de Paris,* 1943, *Arnette, ed.*

WUHRMANN F., WUNDERLY. — Elektrophorese untersuchunven biem nephrotish syndrom und bel der leberzirraose und ihre klinishe beteuning. *Schweitz med. wchnschr,* 76, 251-56, 1946.

WUHRMANN F., WUNDERLY. — Uber klinishe und physikalische chemisen untersuehnungeder eyweysstoff secheles beim nephrotischen symptome komplexe. *Gastroentérologia,* 69, p. 121-149, 1944.

WUHRMANN F., WUNDERLY. — Las proteinas sanguineas el hombre. *Ed. Cientifica medica de Barcelona.* 1949.

ZELDIS L. J., ALLING E. L. — Plasma proteins metabolism electrophoretic studies, restoration of circulation proteins following acute deplession by plasmapheresis. *Journal of Experimental Med,* 87, 515-537, 1945.

ZELDIS L. E., ALLING L. E., MAC COORD A. B., KULKA J. P. — Plasma proteins metabolism; influence of plasma lipids on electrophoretic pattern of human and dog plasma. *Journal of Exp. Med.* 82, 411-430, 1945.

ADDENDUM

JANEWAY C. A. — *Ann. Internal Med.* 26, 368, 1947, cité par GUTMANN A. B. — The plasma proteins in disease - *Advances in Protein Chemistry,* Vol. IV, p. 156-240, 1948.

METCOFF J., STARE F. — The physiological and clinical significance of plasma proteins and protein métabolites. *The New-England Journal of Medecine,* 236, p. 26-33,1947.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 19

Chapitre I : La technique de l'électrophorèse........ 21

Chapitre II : L'electrophorèse dans les néphrites 29
— Néphrite aigue anurique 30
— Néphrite chronique albuminurique 35
— Néphrite chronique œdémateuse 39
— Néphrite chronique hypertensive 40
— Néphrite subaigue azotémique 46
— Coma azotémique 48
— Néphro-aortique syphilitique 49
— Néphropathie chez une lépreuse 52

Chapitre III : L'electrophorèse dans un cas de cancer du rein 55

Chapitre IV : L'electrophorèse dans la néphrose lipoïdique et le syndrome nephrotique 57
— Arguments classiques du diagnostic de la néphrose 58
— Les résultats de l'electrophorèse dans le diagnostic de l'affection 64
— Interprétation des résultats 77
— Pathogénie et retentissement de ces troubles electrophorétiques 80
— L'electrophorèse au cours du traitement 84

Chapitre V : L'electrophorèse dans l'amylose rénale 89
— Les résultats de l'electrophorèse dans l'amylose rénale 93
— Interprétation............................... 97
— Modifications des electrophorégrammes avec le traitement 98

OBSERVATIONS 99

CONCLUSIONS 129

BIBLIOGRAPHIE 133

Vu : Le Président du Jury :

M. le Professeur Ed. BENHAMOU.

Vu : Le Doyen de la Faculté de Médecine :

M. le Professeur SARROUY.

Vu et permis d'imprimer : Alger, le 15 Mai 1951 :

Le Recteur de l'Université : *GAU.*